N° d'enregistrement
au C.N.R.S.
A.O.8I97

Article principal
recouvrant en partie

la T H E S E présentée

pour l'obtention

du grade de DOCTEUR ES SCIENCES

A L'UNIVERSITE DE PARIS VI

par M. HAMID ASSADIFAR

Sujet de la thèse : ALDEHYDES ET CETONES α-FLUORES
SYNTHESES ET PROPRIETES

Soutenue le : 15 MARS 1973

devant la Commission d'examen composé de :

- M. A. KIRRMANN — Président
- M. P.CADIOT
- M. P.MAITTE
- M. E.ELKIK

— Examinateurs

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Extrait du *Bulletin de la Société Chimique de France*, 1970, n° 3, p.991.

N° 169. — Réaction des organomagnésiens sur les esters α-fluorés: synthèse de cétones α-fluorées, substitution des fluors benzyliques,

par Elias Elkik et Hamid Assadi-Far.

(Laboratoire de chimie de l'École Normale Supérieure, laboratoire de mécanismes réactionnels, associé au CNRS, 24, rue Lhomond, Paris, 5e.)

(*Manuscrit reçu le* 22.7.69.)

Les organomagnésiens R'MgX (R' = alcoyle aliphatique ou phényle) réagissent sur les esters α-fluorés aliphatiques, R — CHF — COOEt, à — 60°, pour conduire aux cétones α-fluorées R — CHF — CO — R', avec un rendement de 40 à 60 %. Par un choix convenable de R et R', on peut ainsi préparer une cétone où la place du fluor en α ou α' du carbonyle est déterminée à l'avance. Les esters α-fluoro acryliques R'' — CH = CF — COOEt fournissent de même les cétones α-fluoro α-éthyléniques. Par contre, avec l'ester α-fluorophénylacétique, le fluor, qui est en position benzylique, est toujours substitué par R' dans les produits de la réaction. Avec ce même ester, ont été étudiées l'action des magnésiens symétriques, d'un aminomagnésien et une réaction de Réformatsky.

La réaction des organomagnésiens sur les esters α-fluorés avait été très peu étudiée. Les références concernant cette réaction que nous avons relevées dans la littérature se rapportent à l'ester (et l'acide) fluoracétique.

Dans une étude sur la stabilité de la liaison C — F vis-à-vis des réactifs nucléophiles et la facilité de minéralisation du fluor, Mirosevic-Sorgo et Saunders (1) ont effectué la réaction du bromure de phénylmagnésium sur l'ester fluoracétique. Dans l'éther, à 0°, ils ont obtenu le diphényl-1,1 fluoro-2 éthanol. A 35°, ils ont observé un échange du fluor avec le phényle du magnésien et la formation de triphényl-1,1,2 éthanol-1. Funasaka et Ando (2) ont fait réagir le même magnésien sur l'acide fluoracétique libre. Ils ont obtenu l'α-fluoroacétophénone et l'acide phénylacétique. Bergmann (3), par action du bromure de méthylmagnésium sur le fluoracétate d'éthyle, entre 0 et + 5°, a isolé uniquement le fluoro-1 méthyl-2 propanol-2.

Dans un travail antérieur (5), nous avons indiqué une préparation commode des esters α-fluorés, de formule générale R — CHF — COOEt (avec R = H, alcoyle aliphatique ou phényle). Il nous a paru intéressant d'examiner les conditions expérimentales qui permettraient de limiter la réaction des organomagnésiens sur ces esters à la formation de cétones α-fluorées (4).

Avant d'exposer nos propres résultats dans ce domaine, nous citerons les principales méthodes décrites dans la littérature pour la préparation des α-fluorocétones, méthodes dont la diversité suffit à montrer l'intérêt accordé à ces cétones depuis une dizaine d'années.

Les α-fluorométhylcétones ont été obtenues par décomposition des diazocétones par HF (6, 7, 8), ou par action des organomagnésiens sur le fluoroacétonitrile (9), et les α-fluorophénones par réaction de Friedel et Crafts à partir des chlorures d'acides α-fluorés (10, 11).

Les méthodes suivantes sont d'application plus générale : oxydation des fluorhydrines par le bichromate de sodium (3, 12), action de BF_3 en présence de HF sur les α-époxynitriles (13, 14). L'action du fluorure de perchloroyle sur les β-dicétones ou β-cétoesters, en milieu alcalin, a permis à Inman (15) de substituer chaque hydrogène mobile par un fluor. Cette méthode a été appliquée à la fluoruration de cétones par l'intermédiaire d'éthoxalyl cétones (16, 17), d'hydroxyméthylène cétones (18, 19), ou de β-cétoesters (20). Le fluorure de perchloroyle conduit au même résultat avec les énamines (21, 22, 23), les énamides (24) et les éthers d'énols (25). Signalons enfin que des réactions d'échange d'halogènes ont été utilisées pour la préparation de cétones α-fluorées : échange I — F par AgF_2 (26, 27), échange Br — F par TlF (28) ou KF (29, 30), échange Cl — F par KF (31) ou KHF_2 (32).

Exposé des résultats.

A. — *Esters α-fluorés aliphatiques : préparation de cétones α-fluorées.*

L'action d'un organomagnésien R'MgX sur un ester α-fluoré aliphatique, à 0° ou à une température légèrement supérieure, nous a conduits à un mélange de dérivés fluorés (cétones et alcools tertiaires) ou non (esters, cétones, alcools tertiaires et les produits de déshydratation de ces derniers). Nos résultats confirment ceux des auteurs précédemment cités (1, 2, 3). Dans ces conditions l'intérêt

TABLEAU I

Réaction des organomagnésiens sur les esters fluorés aliphatiques.

R — CHF — COOEt + R'MgX → R — CHF — CO — R' + R — CHF — C(OH)R'$_2$.

R	R'	N°	Cétone	Rdt %	N°	Alcool	Rdt %
H	C_6H_5	**1**	C_6H_5 — CO — CH_2F	55	**24**	$(C_6H_5)_2C(OH)CH_2F$	35
CH_3	—	**2**	C_6H_5 — CO — CHF — CH_3	50	**25**	$(C_6H_5)_2C(OH)CHF — CH_3$	10
C_2H_5	—	**3**	C_6H_5 — CO — CHF — C_2H_5	50	**26**	$(C_6H_5)_2C(OH)CHF — C_2H_5$	10
C_3H_7	—	**4**	C_6H_5 — CO — CHF — C_3H_7	55	**27**	$(C_6H_5)_2C(OH)CHF — C_3H_7$	10
C_4H_9	—	**5**	C_6H_5 — CO — CHF — C_4H_9	50	**28**	$(C_6H_5)_2C(OH)CHF — C_4H_9$	5
H	C_4H_9	**6**	C_4H_9 — CO — CH_2F	40			
C_2H_5	—	**7**	C_4H_9 — CO — CHF — C_2H_5	50			
CH_3	C_6H_{11}	**8**	C_6H_{11} — CO — CHF — CH_3	40			
R'' (*b*)	C_6H_{11}	**9**	C_6H_5 — CH = CF — CO — C_6H_{11}				

(*a*) C_6H_{11} = cyclohexyle; (*b*) R'' = ester départ; C_6H_5 — CH = CF — COOEt.

TABLEAU II

Propriétés spectrales des cétones α-fluorées : R — CHF — CO — R'.

N°	Formule	IR	UV		RMN (*b*)	
		$\nu_{C=O}$ cm^{-1}	λ mμ	ε	δH_α	$J_{H_\alpha-F}$
1	$C_6H_5 — CO — CH_2F$	1 710	322 284 244	50 1 100 9 600	6,19	46
2	$C_6H_5 — CO — CHF — CH_3$	1 710 1 688	325 282 245	62 1 400 17 000	5,66	48
3	$C_6H_5 — CO — CHF — C_2H_5$	1 710 1 688	324 282 245	60 1 300 14 000	5,40	49
4	$C_6H_5 — CO — CHF — C_3H_7$	1 710 1 683	324 282 245	68 1 300 12 000	5,40	50
5	$C_6H_5 — CO — CHF — C_4H_9$	1 710 1 687	325 282 245	62 1 100 14 000	5,43	50
6	$C_4H_9 — CO — CH_2F$	1 732	285	22		
7	$C_4H_9 — CO — CHF — C_2H_5$	1 720	291	26		
8	$C_6H_{11} — CO — CHF — CH_3$ (*a*)	1 722	298	30		
9	$C_6H_{11} — CO — CF = CH — Ph$ (*a*)	1 705	326 307 288	5 000 19 000 27 000	5,95 (*c*)	37 (*c*)

(*a*) C_6H_{11} = cyclohexyle.
(*b*) H_α et H_β : du même côté que F par rapport à C = O. δ en millionièmes; J en Hz.
(*c*) δ_{H_β} et $J_{H_\beta-F}$.

TABLEAU III

Propriétés spectrales des alcools α-fluorés : R — CHF — C(OH)R'$_2$.

N°	Formules	IR ν_{OH} cm^{-1}	RMN			
			$J_{H_\alpha-H_\beta}$	$J_{H_\alpha-F}$	$\delta H_\alpha \cdot 10^6$	$\delta H_\beta \times 10^6$
24	$(C_6H_5)_2C(OH) — CH_2F$	3 550		48	4,8	
25	$(C_6H_5)_2C(OH) — CHFCH_3$	3 550	6	46-47	5,54	1,26 1,20
26	$(C_6H_5)_2C(OH) — CHFC_2H_5$	3 600	6	47	5,28	1,66
27	$(C_6H_5)_2C(OH) — CHFC_3H_7$	3 550-3 560	6	46-47	5,34	1,53
28	$(C_6H_5)_2C(OH) — CHF — C_4H_9$	3 550	6	47	5,36	1,8

synthétique de la réaction est faible. Par contre, si elle est effectuée à — 60°, le produit principal est une cétone α-fluorée. Les résultats que nous exposerons par la suite se rapporteront, sauf précisions contraires, à des réactions effectuées dans l'éther à — 60°, par addition inverse et en utilisant une mole de magnésien pour une mole d'ester. Les rendements en cétones fluorées sont ainsi de l'ordre de 40 à 60 %, par rapport à l'ester mis en œuvre, une partie de cet ester étant d'ailleurs récupérée. A côté de ces cétones, nous avons noté, dans la plupart des cas la formation, en quantités plus faibles, d'alcools tertiaires α-fluorés (5 à 10 %) :

$$\begin{array}{l} R-CHF-COOEt + R'MgX \\ \longrightarrow\ R-CHF-CO-R' + R-CHF-C(OH)R'_2 \end{array}$$

Le tableau I rassemble les cétones ainsi préparées et les alcools obtenus dans ces mêmes réactions, avec leurs rendements respectifs. Le tableau II résume les propriétés spectrales (UV, IR et RMN) de ces cétones; le tableau III se rapporte aux alcools fluorés.

La fluoro-cétone **9** a été obtenue à partir du bromure de cyclohexylmagnésium et de l'α-fluorocinnamate d'éthyle. Les cétones α-fluoro α-éthyléniques sont très peu connues et difficilement accessibles (22). La réaction que nous venons d'indiquer ouvre, par contre, une bonne voie d'accès à cette famille de cétones à partir des esters α-fluoroacryliques dont l'un de nous avait déjà décrit une méthode générale de préparation (33) :

$$\underset{\textbf{9}\ R' = \text{Cyclohexyle}}{R-CH=CF-COOEt} + R'MgX \longrightarrow \underset{\textbf{9}}{R-CH=CF-CO-R'}$$

Cette réaction est donc d'une grande généralité pour la préparation de cétones α-fluorées à chaîne ouverte, que ces cétones soient saturées ou α-éthyléniques. De plus, par un choix convenable de R et de R', elle permet de fixer à l'avance, et sans ambiguïté, la place de F en α ou α' du carbonyle. Parmi les cas que nous avons étudiés jusqu'à présent, seuls les esters α-fluoro α-aromatiques, c'est-à-dire les esters où le fluor est en position benzylique, présentent une réactivité différente.

B. — *Ester α-fluoro α-aromatique.*

Notre étude s'est limitée à l'ester α-fluorophénylacétique sur lequel nous avons fait réagir des magnésiens mixtes ou symétriques, dans différentes conditions.

a) Magnésiens mixtes.

Nous avons utilisé PhMgBr et *n*-BuMgBr. A — 60°, dans les conditions habituelles, nous avons observé la réaction suivante :

$$\begin{array}{l} Ph-CHF-COOEt + R'MgBr \\ \quad \textbf{10a}\ R' = Ph\ (10\ \%) \\ \quad \textbf{11a}\ R' = Ph\ (40\ \%) \\ \longrightarrow\ \underset{\textbf{10}}{Ph-\underset{R'}{\underset{|}{CH}}-COOEt} + \underset{\textbf{11}}{Ph-\underset{R'}{\underset{|}{CH}}-CO-R'} \\ \quad \textbf{10b}\ R' = n\text{-}Bu\ (0\ \%) \\ \quad \textbf{11b}\ R' = n\text{-}Bu\ (50\ \%) \end{array}$$

Dans les produits de la réaction, on note donc la disparition totale du fluor et sa substitution par le groupement R' du magnésien, que R' soit aromatique ou aliphatique.

A la température ordinaire et avec deux moles de magnésien (R' = Ph) nous avons obtenu un mélange d'α-phényldésoxybenzoïne **12**, de tétraphényléthanol **13** et de tétraphényléthylène **14**.

b) Magnésiens symétriques.

La réaction a été effectuée à — 60° dans l'éther et en utilisant une demi mole de magnésien pour une mole d'ester (addition inverse). Les résultats ont été différents suivant la nature de R'. Avec R' = Ph, il y a substitution du fluor et formation d'α-phényldésoxybenzoïne **12** :

$$Ph-CHF-COOEt + Ph_2Mg \longrightarrow \underset{\textbf{12}}{\overset{Ph}{\overset{Ph}{\diagup}}CH-CO-Ph}$$

Avec R' aliphatique (R' = Et ou *n*-Bu), nous avons la cétone fluorée attendue, mais avec un faible rendement de l'ordre de 10 % :

$$Ph-CHF-COOEt + R'_2Mg \longrightarrow \underset{\textbf{15}}{Ph-CHF-CO-R'}$$

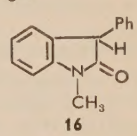
15a R' = Et; **15b** R' = n_2Bu.

Les cétones **15** *a* et **15** *b* présentent un point d'ébullition très voisin de celui de l'ester de départ. Ils en sont difficilement séparables par distillation. Nous les avons identifiées par leurs spectres de RMN et l'analyse de leurs DNP.

c) Aminomagnésiens.

Dans une publication antérieure (34), l'un de nous avait décrit la préparation des N-méthylanilides α-fluorées par action du bromure de N-méthylanilinemagnésium sur les esters α-fluorés aliphatiques. L'application de cette réaction à l'ester α-fluorophénylacétique, dans les mêmes conditions, nous a fourni, avec un bon rendement, un produit solide qui ne contenait plus de fluor. Son analyse et ses caractéristiques physiques (point de fusion, spectre de RMN) nous ont permis de l'identifier au méthyl-1 phényl-3 oxindole **16** :

$$\begin{array}{l} Ph-CHF-COOEt + Ph-\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{N}}-MgBr \\ \longrightarrow\ \left[Ph-CHF-CO-\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{N}}-Ph\right] \longrightarrow \underset{\textbf{16}}{\text{oxindole}} \end{array}$$



Cette réaction a été effectuée à + 5°, et, dans ces conditions, la fluoroanilide intermédiaire n'a pas pu être isolée. Nous n'avons pas répété cette réaction à température plus basse en vue de tenter d'isoler la fluoranilide.

Cependant, la même cyclisation en oxindole avait été effectuée à partir de l'anilide chlorée correspondante Ph — CHCl — CO — (NCH_3) Ph par chauffage à 150-160°, pendant 1 h et en présence d'un excès de $AlCl_3$ (35).

d) Réaction de Réformatsky (*).

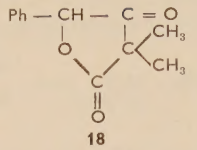
Nous avons effectué cette réaction entre l'ester α-fluorophénylacétique et l'α-bromo isobutyrate d'éthyle, dans le benzène à reflux et en présence de Zn. Nous avons le β-cétoester γ-fluoré **17** avec un rendement de 60 % :

$$\begin{array}{l} Ph-CHF-COOEt + (CH_3)_2\underset{\displaystyle Br}{\underset{|}{C}}-COOEt \\ \longrightarrow\ Ph-CHF-CO-\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{\overset{\displaystyle CH_3}{\overset{|}{C}}}}-COOEt \\ \qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad \textbf{17} \end{array}$$

Dans la décarboxylation, par chauffage en milieu acide de l'ester **17**, on note un léger dégagement de CO_2, cependant le produit principal de la réaction n'est pas la fluorocétone attendue, mais le produit de γ-lactonisation, avec

(*) Cette réaction nous a été conseillée par M. A. Horeau. Nous tenons à le remercier très vivement.

élimination du fluor, **18** :



18

Donc, là aussi, on constate la sensibilité de la liaison C — F benzylique au milieu acide.

Discussion des résultats et mécanismes réactionnels.

Nous n'envisagerons que les réactions où le fluor est substitué, sans nous attarder sur la réaction des magnésiens sur les esters α-fluorés aliphatiques, à basses températures, et conduisant aux cétones fluorées, réaction normale des magnésiens sur les esters.

En ce qui concerne la substitution du fluor par le groupement R′ du magnésien, il paraît logique d'admettre que ce mécanisme doit être le même, que le fluor soit benzylique ou non, malgré la différence de température où la réaction est observée dans les deux cas. Lorsque cette liaison est benzylique, on pouvait s'attendre à une mobilité plus grande du fluor; la sensibilité du fluorure de benzyle à la catalyse acide a été étudiée (36).

Plusieurs hypothèses peuvent être envisagées pour cette réaction. Elles comportent toutes, comme étape initiale, l'arrachement du fluor par le magnésium (ou ses complexes) agissant comme acide de Lewis, mais par un processus inter ou intramoléculaire. Comme il est généralement admis que la liaison C — F est plus stable que la liaison C — Cl ou C — Br, il nous paraît utile d'examiner plus en détail ces différents mécanismes.

a) Mécanismes intermoléculaires.

Un arrachement intermoléculaire du fluor peut conduire soit à une substitution directe du fluor par R′, soit à la formation d'un intermédiaire bromé par échange F — Br, avec le bromure de magnésium présent, par exemple.

Un tel échange d'halogènes, dans les produits fluorés et en présence d'acides de Lewis, a été quelquefois signalé dans la littérature : échange F — Cl par $AlCl_3$ dans la réaction de Friedel-Crafts (37, 38), échange F — Br par les organomagnésiens dans leur réaction avec le fluorure d'hexyle (39), ou le fluorure de benzyle (40).

L'échange d'halogènes, précédant la substitution par R′ dans les réactions que nous avons étudiées, nous paraît cependant peu vraisemblable. En effet :

1° La substitution de F par R′ dans Ph — CHF — COOEt se fait aussi facilement lorsqu'on utilise PhMgBr que Ph_2Mg;

2° La liaison C — X est moins sensible aux acides de Lewis pour X = Cl ou Br que pour X = F. On peut en citer quelques exemples, et, en particulier, la réduction suivant Meerwein-Pondorf de l'α-fluoroacétophénone qui conduit au phényl-2 éthanol (11). Dans les mêmes conditions, l'α-bromoacétophénone fournit l'alcool α-halogéné normal (41). A cela nous pouvons ajouter nos propres observations sur la cyclisation, par réaction de Friedel-Crafts, de l'α-fluoro α-phénylacétanilide N-méthylée et conduisant à l'oxindole **16**. Cette cyclisation s'est faite à une température inférieure à la température ordinaire. Pour avoir la même cyclisation à partir du dérivé chloré correspondant il faut des conditions beaucoup plus énergiques (35).

D'autre part, l'ester α-fluorophénylacétique réagit sur PhMgBr, à — 60°, pour donner les produits non fluorés **10** *a* et **11** *a*. A la même température, l'ester α-chloré correspondant nous a fourni, comme produit principal, l'α-chlorodésoxybenzoïne. Cette réaction montre nettement qu'un chlore en position benzylique est moins sensible aux acides de Lewis qu'un fluor dans la même position.

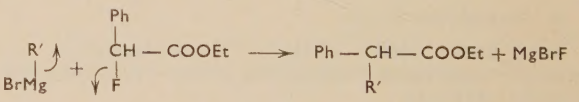
Nous n'avons pas effectué la réaction d'un magnésien sur l'ester α-bromophénylacétique pour voir si, dans les mêmes conditions, le brome était maintenu dans les produits formés. Par contre, nous avons vérifié que l'addition d'ester α-fluorophénylacétique à une solution éthérée de bromure de magnésium, à — 60°, ne conduit après deux heures de contact à aucun échange F — Br décelable par RMN. A la température ordinaire, cet échange est total en quelques heures. Les produits **10** *a* et **11** *a* ne peuvent donc pas provenir d'un ester bromé, puisque la réaction où ils se forment dure moins d'une heure à — 60°.

3° Enfin, avec le fluorure de benzyle lui-même, où on peut s'attendre à une mobilité plus grande du fluor que dans l'ester fluorophénylacétique, un échange rapide F — Br par $MgBr_2$ a été mis en évidence au-dessus de + 5° (40). Nous avons vérifié que cet échange n'est pas décelable par RMN dans les conditions de notre réaction. Il ne commence à devenir sensible, après deux heures de contact, qu'au-dessus de — 35°.

Les réactions précédentes mettent en évidence la mobilité du fluor benzylique en présence d'acides de Lewis, acides dérivés du magnésium. Les dérivés du zinc, pour des structures analogues à celles du magnésium, ont une acidité plus faible. Dans la réaction de Reformatsky entre l'ester fluorophénylacétique et un ester α-bromé, on pouvait donc espérer que le fluor serait maintenu dans les produits de la réaction; l'expérience a confirmé cette prévision (obtention du β-céto ester **17**).

Donc, pour la réaction d'un organomagnésien sur l'ester fluorophénylacétique, la substitution de F par R′ ne se fait pas par un intermédiaire bromé, tout au moins dans les conditions de température où nous avons travaillé. Au voisinage de la température ordinaire, cette substitution de F par R′ peut se faire soit directement, soit après échange de F par Br. D'après ce que nous venons de voir, il paraît logique d'admettre que, dans ces dernières conditions, les deux réactions sont concurrentes, mais que la substitution directe de F par R′ doit être la plus rapide.

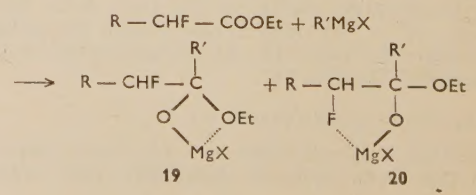
Les considérations précédentes demeurent valables que cet échange F — R′ se fasse par une voie inter ou intramoléculaire. L'hypothèse d'une substitution intermoléculaire est suggérée par la présence de l'ester **10** *a*. Un mécanisme par transfert électronique à quatre centres peut être envisagé :



Un tel mécanisme serait en désaccord avec celui qui a été démontré pour la réaction des magnésiens sur les cétones et aldéhydes α-halogénés où la substitution de Br (ou Cl) par R′ se fait par une voie intramoléculaire (42, 43, 44). Des expériences que nous poursuivons actuellement sur la réaction des magnésiens sur les cétones α-fluorées semblent également infirmer ce mécanisme.

b) Mécanisme intramoléculaire.

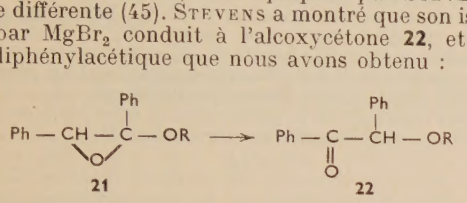
Il paraît donc plus vraisemblable d'admettre que la première étape de la réaction est, comme pour tous les esters, une addition du magnésien sur le carbonyle et conduisant aux complexes **19** et **20** (où R = R′ = Ph) :



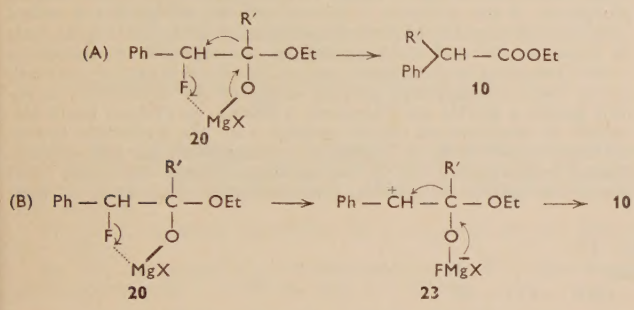
19 **20**

L'élimination de EtOMgX dans le complexe **19** conduit à la cétone fluorée. Dans le complexe **20**, c'est le fluor qui est chélaté par le magnésium et son arrachement est facilité par le fait qu'il s'agit d'une élimination intramoléculaire.

Quant à l'évolution ultérieure de **20**, en ester diphénylacétique, il n'est pas permis d'admettre qu'elle se fait par l'intermédiaire de l'alcoxyépoxyde **21**. Ce même époxyéther **21** (R = R′ = Ph) a été préparé par STEVENS par une voie différente (45). STEVENS a montré que son isomérisation par $MgBr_2$ conduit à l'alcoxycétone **22**, et non à l'ester diphénylacétique que nous avons obtenu :



Il faut donc admettre que l'arrachement du fluor et la migration du phényle (dans l'exemple **20**) se fait soit par un mécanisme en une étape (concerté : réaction A), soit par un mécanisme en deux étapes (par l'intermédiaire d'un carbocation tel que **23** : réaction B) :



De tels schémas réactionnels sont conformes à ceux antérieurement proposés par divers auteurs pour la réaction des magnésiens sur les esters, cétones et aldéhydes α-halogénés (2, 42, 43, 44), ou, plus récemment, sur les α-chloroépoxydes (50). Mais ces auteurs ne donnent pas d'arguments en faveur d'un mécanisme en une étape (concerté), ou en deux étapes : arrachement du fluor avec apparition d'une charge positive sur le carbone benzylique suivi de la migration de R′ (que nous désignons par mécanisme par carbocation). Bien qu'il soit difficile de mettre en évidence, de façon certaine, l'un ou l'autre mécanisme, celui en deux étapes nous paraît plus vraisemblable, surtout en ce qui concerne les dérivés fluorés. En effet des travaux récents de G. OLAH (51) ont mis en évidence la facilité de formation de carbocations à partir de fluorures d'alcoyles sous l'influence d'acides de Lewis. D'autre part, la réaction de l'aminomagnésien sur l'ester fluorophénylacétique conduisant à l'oxindole **16** est une cyclisation de Friedel-Crafts, dont le mécanisme, par l'intermédiaire d'un carbocation, est bien établi. La similitude des réactifs et des conditions expérimentales entre cette réaction de Friedel-Crafts et la réaction des organomagnésiens sur les esters α-fluorés permet de conclure que la similitude des mécanismes est très probable et que la substitution du fluor par le groupement R′ d'un magnésien passe par un intermédiaire tel que **23**.

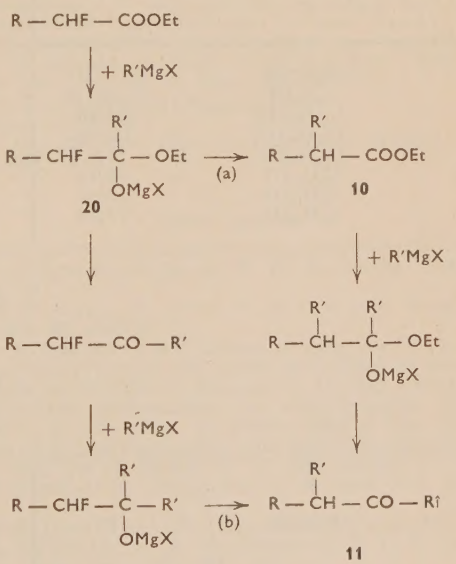
La comparaison de la réactivité des organomagnésiens que nous avons utilisés avec l'ester fluorophénylacétique conduit au même résultat, c'est-à-dire un mécanisme en deux étapes par l'intermédiaire d'un carbocation. En effet l'action d'un magnésien mixte R′MgX fournit, dans les conditions douces que nous avons décrites, des produits où le fluor est toujours substitué, et avec des rendements équivalents, que R′ soit un phényle ou un butyle. Si on tient compte de la différence d'aptitudes migratoires de ces deux groupements, un mécanisme concerté ne peut pas rendre compte de la similitude des produits obtenus dans des conditions identiques. Par contre, un mécanisme en deux étapes, où la plus lente est la formation du carbocation **23** à partir du complexe **20**, suivie d'une migration rapide de R′, rend parfaitement compte des résultats observés.

Ce mécanisme en deux étapes rend parfaitement compte aussi des résultats observés avec les magnésiens symétriques. En effet, l'addition d'un magnésien symétrique à l'ester fluorophénylacétique conduit à un complexe tel que **20**, où X = phényle, méthyle ou butyle. Pour X = phényle, l'acidité de Lewis du magnésium est suffisante pour arracher le fluor, et donner un carbocation tel que **23**, ce qui ne serait pas le cas avec X = méthyle ou butyle. Un autre exemple de l'acidité plus forte des magnésiens symétriques dérivés du phényle comparée à celle des dérivés d'alcoyles aliphatiques a été récemment indiquée (40).

De tous ces résultats, on peut donc conclure que la substitution d'un fluor en α d'une fonction ester par le groupement R′ d'un magnésien se fait par une réaction en deux étapes, dont la première (étape lente) est l'arrachement du fluor par le magnésium, et conduisant à un carbocation tel que **23**, suivie de la migration de R′ (étape rapide).

L'action d'un magnésien sur un ester α-fluoré peut être considérée d'un autre point de vue. Avec un ester normal, et dans le cas général, cette réaction conduit, par deux additions successives, à une cétone puis à un alcool tertiaire. Avec un ester fluoré, on observe, en plus, la substitution du fluor. Abstraction faite de toutes considérations de mécanismes, on conçoit facilement qu'une même cétone ou alccol non fluorés puissent être obtenus par des voies différentes, suivant l'ordre dans lequel se font ces réactions d'addition ou de substitution.

Nous n'entreprendrons pas pour le moment la discussion générale de ce problème, et nous nous limiterons à un cas particulier que nous avons décrit plus haut et qui est l'action d'un magnésien mixte sur l'ester fluorophénylacétique. Cette réaction, effectuée à — 60°, conduit à la cétone non fluorée **11**, comme produit principal. L'obtention de cette cétone peut s'expliquer schématiquement par la suite de réactions suivante : (où R = phényle)



Dans les conditions expérimentales et pour l'exemple considéré, seule la voie (*a*) paraît vraisemblable. En effet, dans ce cas, nous n'avons jamais observé de cétones ou d'alcools tertiaires fluorés. Autrement dit, si dans le complexe **20** le fluor est en position benzylique, l'élimination de MgXF (voie *a*) est plus facile que celle de EtOMgX (voie *b*), celà indépendamment de la nature

de R′, et conduit à l'ester **10**. Ce dernier réagit normalement sur une nouvelle molécule de R′MgX pour fournir la cétone **11**. Le fait qu'on ait isolé l'ester **10** avec R′ = phényle et non avec R′ = butyle s'explique par la différence des aptitudes migratoires du phényle et du butyle, et par conséquent des vitesses relatives des réactions **20** → **10** → **11** (abstraction faite de la vitesse d'addition de R′ MgX sur l'ester de départ). Avec R′ = phényle ces deux réactions ont des vitesses du même ordre de grandeur et la concentration en ester **10** *a* dans le mélange est toujours appréciable. Avec R′ = butyle la première réaction (arrachement de F et migration de R′) a une vitesse plus faible que la seconde (addition de R′ MgX sur l'ester **10** *b*). Ce dernier est donc éliminé au fur et à mesure de sa formation et ne pourra pas être isolé.

Dans la réaction d'un magnésien mixte sur un ester fluoré, (par addition inverse et en absence d'excès de réactif) la nature et la proportion de produits isolables dépend des vitesses relatives des réactions que nous avons écrites dans le schéma précédent. Le fait qu'avec l'ester fluorophénylacétique ces réactions passent par la voie (*a*) n'implique pas qu'il en soit nécessairement ainsi dans le cas général : où R est différent d'un groupement aromatique. Avec les esters fluorés aliphatiques, où on isole les cétones fluorées, ces réactions passent de façon très prépondérante par la voie (*b*), sans qu'on puisse éliminer, de façon certaine, la voie (*a*).

Partie expérimentale.

Les spectres UV (cyclohexane) ont été enregistrés sur appareil Beckman DK 2, les spectres IR (CCl_4) sur Perkin-Elmer 221 et les spectres de RMN (CCl_4 + TMS) sur Varian A 60. Les constantes de couplages J sont exprimées en Hz et les déplacements chimiques δ en millionièmes.

Esters α-fluorés.

Ces esters ont été préparés par une méthode que nous avons déjà décrite (5). Dans le cas de l'ester fluoracétique, l'extraction à l'éther indiquée dans la référence (5) est remplacée par une distillation du mélange réactionnel sous une pression de 100 mmHg, ce qui conduit à un rendement de 70-72 %. Ont été ainsi préparés les esters α-fluorés aliphatiques de C_2 à C_6, et l'ester α-fluorophénylacétique, tous déjà décrits (5). Dans leur spectre de RMN, le signal du proton en α de l'éthoxycarbonyle apparaît entre 4,76 et 4,90, (sauf pour l'ester fluorophénylacétique : $\delta_H = 5{,}66$), les valeurs des couplages de ce proton avec le fluor porté par le même carbone $J_{H_\alpha - F}$ sont comprises entre 48 et 50 Hz.

A. — *Action des magnésiens sur les esters α-fluoroaliphatiques.*

Cétones α-fluorées.

Le mode opératoire que nous indiquons est celui qui nous a donné le meilleur rendement et que nous avons adopté pour la préparation de toutes les cétones décrites dans ce mémoire.

Dans un réacteur de 1 l muni d'un agitateur, d'un thermomètre plongeant, d'une ampoule à brome et d'un réfrigérant à reflux avec tube de garde à chlorure de calcium, on introduit 1/4 de mole de l'ester et 300 cm³ d'éther anhydre; on refroidit le réacteur à — 60° (température intérieure) par un bain de carboglace + alcool. 1/4 de mole de magnésien préparé dans 300 cm³ d'éther est introduit goutte à goutte par l'ampoule à brome, en évitant toute élévation de température (durée environ 1 h). On hydrolyse immédiatement après la fin de l'addition du magnésien par une solution d'acide sulfurique à 15 %. La solution éthérée est lavée puis séchée sur sulfate de sodium. Par distillation sous vide, on isole

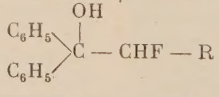
TABLEAU IV

Analyses.
Cétones α-fluorées : R — CHF — CO — R′.

N°	Formule	Eb	Calculé			Trouvé		
			G	H	F	C	H	F
1	C_8H_7OF	90-91/12	69,56	5,07	13,76	70,43	5,80	—
2	C_9H_9OF	95-96/12	5,99	5,99	12,5	71,5	6,03	—
3	$C_{10}H_{11}OF$	105/10	72,29	6,62	11,4	72,70	6,68	—
4	$C_{11}H_{13}OF$	125/14	73,33	7,22	10,55	73,6	7,22	—
5	$C_{12}H_{15}OF$	78/0,6	74,22	7,8	9,79	74,33	8	9,64
6	$C_6H_{11}OF$	35/15	61,01	9,32	—	60,82	9,26	—
7	$C_8H_{15}OF$	45/9	65,75	10,02	13,01	65,74	10,06	12,62
8	$C_9H_{15}OF$	78/16	68,35	9,49	12,02	68,36	9,51	—

TABLEAU V

Analyses.
Alcools α-fluorés :



N°	Formule	F°	Calculé			Trouvé		
			C	H	F	C	H	F
24	$C_{14}H_{13}OF$	72-73	77,77	6,04	8,79	77,75	5,84	—
25	$C_{15}H_{15}OF$	104	78,26	6,52	8,26	78,06	6,55	—
26	$C_{16}H_{17}OF$	118	78,68	6,98	7,78	78,82	7,08	7,65
27	$C_{17}H_{19}OF$	103-104	79,06	7,36	7,36	79,02	7,53	—
28	$C_{18}H_{20}OF$	98	79,41	7,79	6,98	79,41	7,63	6,68

d'abord la cétone fluorée, puis une faible quantité d'alcool tertiaire fluoré : tableau I. Les caractéristiques physiques des cétones ainsi préparées sont rassemblées dans le tableau II et leurs analyses dans le tableau IV. Les alcools tertiaires fluorés obtenus se solidifient dans le ballon récepteur et sont purifiés par recristallisation dans l'alcool à 95. Leurs constantes physiques sont groupées dans le tableau III, et leurs analyses dans le tableau V.

B. — *Action des magnésiens sur l'ester α-fluorophénylacétique.*

a) Magnésiens mixtes.

La réaction a été effectuée à — 60°, dans les mêmes conditions que celles indiquées ci-dessus pour les esters aliphatiques. Elle a été faite avec les magnésiens dérivés des bromures de phényle ou de *n*-butyle.

Avec le magnésien de butyle, on isole uniquement la cétone **11***b* : Ph — CH(C_4H_9) — CO — C_4H_9, Eb_9 = 152°, Rdt = 50 %.

En RMN, le signal du proton benzylique apparaît à δ = 5,83 (t).

Analyse $C_{16}H_{24}O$: Calc. % : C 82,75 H 10,84
Tr. : 82,82 10,24.

Avec le magnésien du phényle, et dans les mêmes conditions, on isole par distillation le diphénylacétate d'éthyle **10***a*, et l'α-phényldésoxybenzoïne **11***a*.

10*a* : Eb_{12}=172-175°, F=56° [litt. : Eb_{15}=178°, F=57° (46)].

Le rendement est de 10 %.

Le signal du proton benzylique est situé à δ = 5,5 (s).

En IR, on trouve ν_{CO} = 1 750 cm^{-1}.

Analyse $C_{16}H_{16}O_2$: Calc. % : C 80,00 H 5,88
Tr. : 79,62 6,75.

11*a* : par distillation sous 0,3 mmHg, on recueille entre 200 et 210° une fraction qui se prend rapidement en masse, et qui, après recristallisation dans l'alcool, fond à 136° [litt. : F=136-137° (47)]. Rdt = 45 %.

En RMN, le signal du proton en α du carbonyle est situé à δ = 6,03 (s).

En IR, on trouve ν_{CO} = 1 688 cm^{-1}, et en UV, une bande d'absorption pour λ = 247 mμ avec ε = 22 000.

Analyse $C_{20}H_{16}O$: Calc. % : C 88,23 H 5,88
Tr. : 88,23 5,94.

b) Magnésiens symétriques.

Nous avons utilisé les magnésiens du phényle, du méthyle et du *n*-butyle, préparés à partir de solutions éthérées de magnésiens mixtes et précipitation du bromure de magnésium par le dioxanne. L'addition du magnésien à l'ester (— 60°) et l'hydrolyse ont été effectuées comme précédemment.

Les résultats ont été les suivants :

Avec Ph_2Mg : l'ester fluorophénylacétique qui n'avait pas réagi a été éliminé par distillation sous le vide de la trompe à eau. Le ballon à distiller a été ensuite chauffé jusqu'à 200° sous 0,4 mmHg, ce qui a permis de constater l'absence d'ester diphénylacétique **10***a*. Le résidu a été recristallisé dans l'alcool et identifié à la cétone **11***a*. Rdt = 30 %.

Avec $(CH_3)_2Mg$: la méthyl α-fluorobenzyl cétone **15***a*, formée avec un rendement de 10 % environ, présente un point d'ébullition très voisin de celui de l'ester de départ. Sa présence a été constatée par RMN et vérifiée par comparaison de son spectre avec celui de la même cétone obtenue par une voie différente (48).

En RMN, le signal du proton benzylique sort à δ = 5,46 (d, J_{H-F} = 48) et celui du méthyle à δ = 2,13. En IR, ν_{CO} = 1 730 cm^{-1}.

Avec $(n\text{-}C_4H_9)_2Mg$: la butyl α-fluorobenzyl cétone **15***b* a été obtenue avec un rendement de 10 % environ et identifiée de la même façon que la précédente.

En RMN, δ_{CHF} = 5,6 (J_{H-F} = 48 Hz), et en IR ν_{CO} = 1 710 cm^{-1}.

c) Aminomagnésien.

Méthyl-1 phényl-3 oxindole **16**.

La réaction entre le magnésien de la N-méthylaniline et l'ester fluorophénylacétique a été effectuée dans les conditions décrites pour les esters fluoroaliphatiques (34). Par distillation, $Eb_{0,2}$=140-160°, on obtient un liquide jaune, visqueux qui cristallise facilement. Par recristallisation dans l'alcool à 95, on obtient un solide blanc, F = 118° [litt. : F = 118° (35)].

Pour **16**, on trouve en IR, ν_{CO} = 1 710 et 1 690 cm^{-1}, et en RMN : pour NCH_3 : δ = 3,31 (s, intensité 3), pour H en α du carbonyle : δ = 4,58 (s, intensité 1), et pour les H aromatiques : massif entre 6,88 et 7,55 d'intensité 9.

Analyse $C_{15}H_{13}NO$: Calc. % : C 80,71 H 5,82 N 6,27
Tr. : 80,92 5,87 6,16.

d) Réaction de Reformatsky.

Dans un tricol de 500 cm^3, avec agitateur, ampoule à brome et colonne à distiller, on introduit 7 g de Zn en pelures, 225 cm^3 de benzène, environ 0,1 g de chlorure mercurique et 18 g d'ester α-fluorophénylacétique. On distille 50 cm^3 de benzène pour éliminer l'eau résiduelle, et on remplace la colonne à distiller par un reflux avec garde à chlorure de calcium. Par l'ampoule à brome, on introduit en une fois 17 g d'ester α-bromoisobutyrique dissous dans 50 cm^3 d'éther. La réaction est démarrée par chauffage jusqu'à reflux, mais devient rapidement très vive. On la modère en la refroidissant par un bain de glace-eau, puis le reflux est maintenu pendant 1 h. Après avoir laissé la réaction à la température du laboratoire pendant une nuit, on constate que tout le zinc a réagi et qu'il y a eu formation d'un précipité gris clair. On hydrolyse par HCl + glace et on extrait à l'éther. La solution éthérée est séchée puis distillée. Le β-cétoester γ-fluoré **17** distille à 107-109° sous 0,4 mmHg. Il se solidifie dans le ballon récepteur et fond à 40° (capillaire).

Dans le spectre de RMN, on trouve pour les protons aromatiques un massif centré à δ = 7,28, pour le proton en α du phényle un doublet à δ = 6,14 (J_{HF} = 47 Hz), et pour le gem-diméthyle, un singulet à δ = 1,33. Pour le C_2H_5, les signaux sont situés à δ = 1,18 (triplet : CH_3) et à δ = 4,10 (quadruplet : CH_2). Ce qui est en accord avec la formule **17**.

L'essai de décarboxylation de **17** a été effectué par chauffage à reflux de 14 g de **17** dans une solution de 10 cm^3 de HCl concentré pour 20 cm^3 d'eau. On note un très faible dégagement de CO_2 pendant 3 h de reflux. Après refroidissement, on extrait à l'éther et on distille. On obtient une fraction qui passe à une température très voisine de celle du produit de départ **17**, $Eb_{0,3}$ = 108-109°. Ce distillat (5 g) se solidifie dans le ballon récepteur et fond à 49-50°. Il ne contient pas de fluor.

Aux deux carbonyles correspondent en IR deux bandes d'absorption : 1 762 cm^{-1} (CO cétonique) et 1 805 (CO lactonique).

Dans le spectre de RMN, le signal du phényle sort en δ = 7,30 (massif : intensité 5), celui du proton en α de Ph à δ = 5,63 (s : intensité 1) et pour le gem-diméthyle on trouve deux signaux à 1,13 et 1,28 (intensité : 3 chacun).

Ces spectres sont en accord avec la structure lactonique **18**.

C. — *Réaction avec l'ester α-chlorophénylacétique : α-chloro désoxybenzoïne.*

La réaction du bromure de phénylmagnésium sur l'ester α-chlorophénylacétique a été effectuée dans les mêmes conditions que pour l'ester fluoré. Après distillation de l'ester n'ayant pas réagi, le résidu a été recristallisé dans l'alcool puis dans l'éther de pétrole 40-60°. On obtient l'α-chloro désoxybenzoïne : solide blanc, F = 66° [litt. : F = 66-67° (49)]. Rdt = 30 %.

RMN : δ_{ph} = 7,15 à 7,61 ; δ_{CHCl} = 6,33.

IR : ν_{CO} = 1 705 cm^{-1}.

UV : λ = 323 (ε = 170) ; λ = 249 (ε = 14 000) ; λ = 209 (ε = 18 000).

Bibliographie.

(1) P. Mirosevic-Sorgo et B. C. Saunders, *Tetrahedron*, 1959, **5**, 38.

(2) W. Funasaka, T. Ando, T. Murase et H. Koike, *Chem. Abstr.* 1963, **59**, 2695 b.

(3) E. D. Bergmann et S. Cohen, *J. chem. Soc.*, 1958, p. 2259.

(4) Ce travail recouvre une partie de la Thèse de Doctorat de l'Université de Paris de H. Assadi-Far. Il a fait l'objet de deux communications préliminaires : *a*) communication orale aux journées de la Soc. chim. de France (Orsay, Sept. 1968), par E. Elkik et H. Assadi-Far ; *b*) note aux *C.R. Acad. Sci.*, 1968, **267**, C. 333, par E. Elkik et H. Assadi-Far.

(5) E. Elkik et H. Assadi-Far, *C. R. Acad. Sci.*, 1966, **262**, C, 763.

(6) E. D. Bergmann et R. Ikan, *Chem. and Ind.*, 1957, p. 394.

(7) R. R. Fraser, J. E. Millington et F. L. M. Pattison, *J. amer. chem. Soc.*, 1957, **79**, 1959.

(8) G. Olah et S. Kuhn, *Ber.*, 1956, **89**, 864.

(9) E. D. Bergmann, S. Cohen, E. Hoffmann et J. Randmeir, *J. chem. Soc.*, 1961, p. 3452.

(10) E. Gryszkiewicz-Trochimovsky, A. Sporzynski et J. Wnuk, *Rec. Trav. chim. Pays-Bas*, 1947, **66**, 413.

(11) W. E. Truce et B. H. Sack, *J. amer. chem. Soc.*, 1948, **70**, 3959.

(12) G. Farges, *Angew. Chem.*, Int. Edit., 1962, **1**, 460.

(13) G. Stork, W. S. Worral et J. J. Pappas, *J. amer. chem. Soc.*, 1960, **82**, 4315.
(14) J. Cantacuzene et D. Ricard, *Bull. Soc. chim.*, 1967, p. 1587.
(15) C. E. Inman, R. E. Oesterling et E. A. Tyczkowski, *J. amer. chem. Soc.*, 1958, **80**, 6533.
(16) H. M. Kissman, A. M. Small et M. L. Weiss, *J. amer. chem. Soc.*, 1959, **81**, 1262 et 1960, **82**, 2312.
(17) A. H. Nathan, J. C. Babcock et J. A. Hogg, *J. amer. chem. Soc.*, 1960, **82**, 1436.
(18) A. S. Kende, *Tetrahedron Letter*, 1959, **14**, 13.
(19) N. L. Allinger et H. M. Blatter, *J. org. Chem.*, 1962, **27**, 1523.
(20) H. Machleidt et V. Hartmann, *Ann.*, 1964, **679**, 9.
(21) R. B. Gabbard et E. V. Jensen, *J. org. Chem.*, 1958, **23**, 1406.
(22) R. Joly et J. Warnant, *Bull. Soc. chim.*, 1961, p. 569.
(23) S. Nakanishi, R. L. Morgan et E. V. Jensen, *Chem. and Ind.*, 1960, p. 1136.
(24) S. Nakanishi et E. V. Jensen, *J. org. Chem.*, 1962, **27**, 702.
(25) S. Nakanishi, K. Morita et E. V. Jensen, *J. amer. chem. Soc.*, 1959, **81**, 5259.
(26) P. Tannhauser, R. J. Pratt et E. V. Jensen, *J. amer. chem. Soc.*, 1956, **78**, 2658.
(27) C. G. Bergstrom, P. B. Soliman, R. T. Nicholson et R. M. Dodson, *J. amer. chem. Soc.*, 1960, **82**, 2322.
(28) P. C. Ray, A. C. Goswami et A. C. Ray, *J. indian chem. Soc*, 1935, **12**, 93; *Chem. Abstr.*, 1935, **29**, 4330-3.
(29) Anon, *Chem. Abstr.*, 1962, **56**, 8549 d.
(30) T. E. Gough, W. S. Lin et R. G. Woolford, *Canad. J. Chem.*, 1967, **45**, 2529.
(31) H. Kitano et K. Fukui, *Chem. Abstr.*, 1957, **51**, 11282 b.
(32) E. Cherbuliez, A. de Piccioto et J. Rabinowitz, *Helv. chim. Acta*, 1960, **43**, 1143.
(33) E. Elkik, *Bull. Soc. chim.*, 1964, p. 2258.
(34) E. Elkik, *Bull. Soc. chim.*, 1964, p. 2254.
(35) G. Palazzo et V. Rosnatti, *Gazz. chim. ital.*, 1952, **82**, 584; *Chem Abstr.*, 1953, **46**, 12348 b.
(36) J. J. Delpuech et Cl. Beguin, *Bull. Soc. chim.*, 1967, p. 971.
(37) A. L. Henne et H. M. Leicester, *J. amer. chem. Soc.*, 1938, **60**, 864.
(38) F. Bergmann et A. Kalmus, *J. amer. chem. Soc.*, 1954, **76**, 4137.
(39) F. W. Hoffmann, *J. org. Chem.*, 1950, **15**, 425.
(40) A. Kirrmann, L. Wartski, Cl. Wackselman et N. Ragoussis, *C.R. Acad. Sci.*, 1969, **268** C, 547.
(41) H. Lund, *Chem. Ber.*, 1937, **70**, 1520.
(42) B. Tchoubar et O. Sakkur, *C.R. Acad. Sci.*, 1938, **207**, 1105.
(43) O. Sakkur, *C.R. Acad. Sci.*, 1939, **208**, 1092.
(44) A. Krattiger, *Bull. Soc. chim.*, 1953, p. 222.
(45) C. L. Stevens et S. J. Dyskra, *J. amer. chem. Soc.*, 1954, **76**, 4402.
(46) H. Staudinger, *Chem. Ber.*, 1905, **38**, 1735.
(47) W. L. Gilliland et A. A. Blanchard, *J. amer. chem. Soc.*, 1926, **48**, 410.
(48) E. Elkik et M. Le Blanc, *C.R. Acad. Sci.*, 1969, **269** C, 173.
(49) A. M. Ward, *Org. Synth.*, Coll. Vol. 2 p. 159.
(50) R. Nouri-Bimorghi, *Bull. Soc. chim.*, sous presse.
(51) G. A. Olah, J. R. Demember et R. H. Schlosberg, *J. amer. chem. Soc.*, 1969, **91**, 2112.

Imprimé avec le périodique *Bulletin de la Société Chimique de France*. Autorisation S. 7. Dépôt légal : N° 3917, 1e trimestre 1970.
Masson et Cie éditeurs, Paris. *Imprimé en France.*

Extrait du *Bulletin de la Société Chimique de France*, 1973 n° 1 p. 202

N° 16. — Réactivité du fluorure de phénacyle en milieu alcalin,

par Elias Elkik et Hamid Assadi-Far.

(Laboratoire de chimie de l'École Normale Supérieure, laboratoire de « Réactions sélectives », associé au CNRS, 24, rue Lhomond, Paris, 5e.)

(*Manuscrit reçu le* 13.7.72.)

L'action de divers réactifs alcalins sur le fluorure de phénacyle a été étudiée. Suivant la basicité du réactif 2 types principaux de réactions ont été observés :

1° Attaque sur le carbone du carbonyle, donnant des cétolisations, suivies dans la plupart des cas de l'élimination d'un fluor, le produit final restant monofluoré.

2° Attaque sur le carbone du fluorométhyle, conduisant à une substitution du fluor et donnant finalement des produits non fluorés.

Ces résultats ont été comparés à ceux obtenus par différents auteurs, et dans les mêmes conditions, avec des chlorures ou des bromures de phénacyles.

L'action des réactifs alcalins sur les cétones α-halogénées (Cl, Br) a été abondamment étudiée et conduit à différents types de réactions : substitution, transposition (Favorski), cétolisation. L'évolution de ces réactions, et, par conséquent, la nature des produits obtenus dépend de plusieurs facteurs : structure de la cétone, réactif alcalin, solvant, température et nature de l'halogène (1, 2). C'est ce dernier point qui nous intéresse plus particulièrement au cours de ce travail consacré à l'étude des cétones α-fluorées, et à la comparaison de leur réactivité à celle de leurs analogues chlorés ou bromés (3).

Dans la plupart de ces réactions l'halogène est éliminé. Or, la liaison C — F est plus stable que la liaison C — X (X = Cl, Br) vis-à-vis des réactifs nucléophiles (4). En fait cette différence varie dans de fortes proportions suivant les autres fonctions portées par la molécule et leur proximité de la fonction C — X (5). A la limite, et en ne considérant que les halogènes portés par des carbones saturés, on peut citer le cas où cette réactivité semble inversée : l'ester bromo-2 fluoro-3 succinique traité par le phtalimide de potassium conduit essentiellement à l'ester bromofumarique, avec élimination de HF (6). Cette inversion de réactivité est due vraisemblablement à la facilité plus grande de formation du carbanion sur le carbone portant le brome.

Dans les esters α-fluorés la minéralisation du fluor par les réactifs alcalins est plus facile que pour les fluorures d'alkyles simples (5). Par rapport aux esters chlorés correspondants, cette différence de réactivité reste suffisamment grande pour modifier le cours de certaines réactions. Comme exemple, nous citerons seulement la réaction de Darzens qui fournit un ester glycidique avec le chloracétate (avec très peu d'ester chloracrylique) et uniquement un ester fluoracrylique avec le fluoracétate (7).

En ce qui concerne la réactivité des cétones α-fluorées en milieu alcalin, et abstraction faite des études sur l'énolisation, on trouve très peu d'exemples dans la littérature. La réaction de Favorskii sur l'α-fluorocyclohexanone a été étudiée par Kende (8). Elle a fourni les mêmes produits que la cétone chlorée.

Avec les cétones ne comportant pas d'hydrogène en α′, et où le carbanion ne peut se former que du côté de l'halogène, il faut tenir compte d'un facteur supplémentaire : la désactivation du carbanion fluoré par rapport à ses

analogues chloré ou bromé (9). Le fluorure de phénacyle, qui fait l'objet de cette première partie de notre travail, est de ce type. L'action du méthylate de sodium sur cette cétone avait été étudiée par Saunders (10); nous y reviendrons plus loin.

Nous avons examiné l'action de divers réactifs alcalins déjà étudiés par d'autres auteurs sur des chlorures ou bromures de phénacyles. Pour que nos résultats soient plus directement comparables aux précédents, nous avons, dans la plupart des cas adopté les mêmes conditions expérimentales que celles qui avaient été utilisées pour les chlorures ou les bromures. Cette façon d'envisager le problème présente, pour le fluorure de phénacyle, l'inconvénient d'entraîner la modification simultanée de plusieurs facteurs. En effet, pour chaque réactif alcalin étudié avec les chlorures ou bromures le solvant utilisé et la température étaient en général différents. Comme réactifs, nous avons employé l'hydrure, l'hydroxyde ou un alcoolate de sodium (méthylate, éthylate) et le *ter*-butylate de potassium. Toutes ces réactions ont été effectuées en atmosphère d'azote pour éviter les autoxydations parasites.

Exposé des résultats.

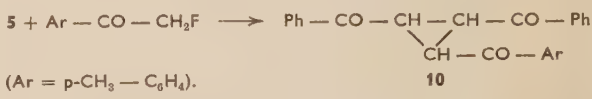
A. — *Hydrure de sodium.*

L'action de l'hydrure de sodium sur le chlorure et le bromure de phénacyle avait été étudiée par de Pasquale (11), dans le benzène ou le cyclohexène. Quand on applique cette technique opératoire au fluorure, les produits principaux de la réaction sont le *trans*-tribenzoyl-1,2,3 cyclopropane **7** et le diphényl-2,4 fluoro-3 furanne **18**. Donc là, pas de différence avec les autres halogénures, à part les rendements. A côté de ces produits, on note la présence, en très faibles quantités, d'acide benzoïque, d'acétophénone et de fluorure de phénacyle de départ.

Le cyclopropane **7** a été préparé par diverses méthodes (12 à 17), il a la configuration *trans* (13). Quant au mécanisme de sa formation, un processus carbénique et un ionique ont été envisagés.

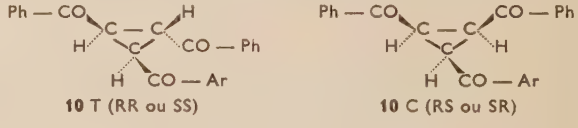
Dans le premier cas, le phénacyle carbène (Ph—CO—CH) initialement formé se trimériserait en deux étapes : formation de dibenzoyléthylène puis addition d'un troisième carbène sur la double liaison éthylénique. Les essais effectués par de Pasquale (11) dans le cyclohexène, et par nous, avec le fluorure, dans ce même solvant, n'ont pas permis de mettre en évidence de benzoylnorcarane.

Le processus ionique est résumé dans le schéma 1. Le carbanion **4** peut évoluer de deux façons différentes. La voie *b*) est voisine de celle proposée par de Pasquale. La voie *a*) est celle proposée par Charpentier-Morize (18) pour un exemple analogue. Il est évidemment difficile de distinguer entre ces deux possibilités. Mais dans le but de vérifier que le dibenzoyléthylène peut bien être un intermédiaire de la réaction, nous l'avons fait réagir, dans les mêmes conditions, sur le *p*-méthyl α-fluoroacétophénone. Le produit obtenu a été uniquement le dibenzoyl-2,3 (*p*-méthylbenzoyl)-1 cyclopropane **10** :



Cette réaction ne permet pas d'exclure la possibilité d'un autre mécanisme pour la formation du dérivé cyclopropanique. Elle permet néanmoins d'affirmer, dans l'hypothèse d'un dibenzoyléthylène intermédiaire, que l'addition de **1** sur **5** (Michaël) est une étape rapide.

Signalons enfin que le cyclopropane **10** se présente comme un mélange de deux stéréoisomères **10** T et **10** C. Dans le premier les deux substituants Ph — CO — sont *trans* l'un par rapport à l'autre, et dans **10** C ils sont en *cis* :



Ces deux isomères peuvent être distingués, en RMN, par le signal du méthyle de Ar qui se trouve à 2,42 ppm dans **10** T, et à 2,37 dans **10** C. L'attribution de ces signaux a été faite après étude de cette réaction de Michaël avec des dibenzoyléthylènes *p*-substitués, et qui fait l'objet d'une publication séparée (25). Le dibenzoyléthylène de départ étant l'isomère *trans*, la formation de **10** C implique la rotation de la liaison — CH^- — CH < du carbanion **6** (schéma 1) avant cyclisation.

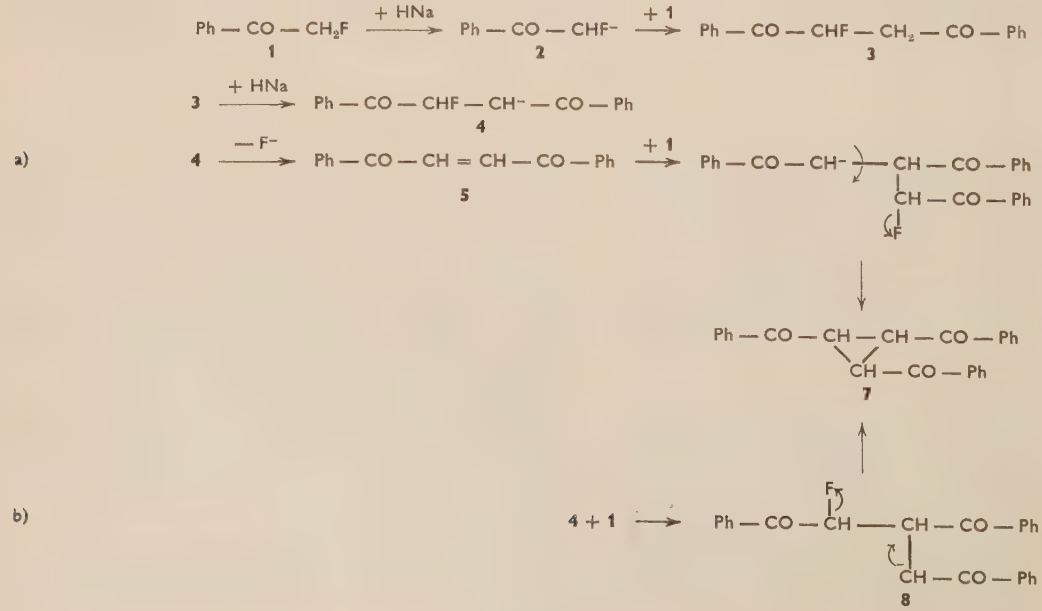


Schéma 1.

En ce qui concerne le fluorofuranne **18**, déjà obtenu par SAUNDERS (10), le schéma 2 (voie *a*) résume le mécanisme de sa formation. Ce mécanisme est différent de celui proposé par SAUNDERS. Nous y reviendrons plus en détail au paragraphe décrivant l'action du méthylate de sodium.

Quant à la formation de l'acétophénone (en quantité très faible : environ 2 %) elle est due vraisemblablement à une réduction par HNa, par le mécanisme mis en évidence par CAUBÈRE (19).

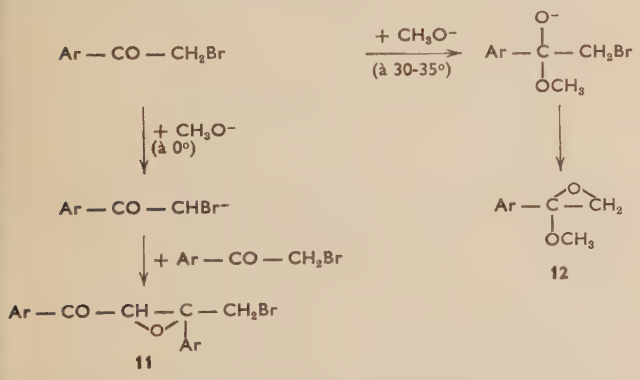
B. — *Méthylate (et éthylate) de sodium.*

1. — *En solution dans le méthanol (ou l'éthanol).*

Le méthylate et l'éthylate de sodium ont été utilisés soit en solution dans l'alcool correspondant, soit, pour le méthylate seulement, sec, en suspension dans l'éther. Les résultats ont été différents dans ces deux cas.

L'action du méthylate (ou éthylate) de sodium, dans l'alcool correspondant, sur les halogénures (Cl, Br) de phénacyle, avait été étudiée par BERSON (20) et WASSERMAN (21) qui ont isolé les époxycétones **11**. La stéréochimie de ces époxydes a été démontrée, par voie chimique, par STEVENS (22, 23).

La réaction observée dans ce cas est donc une condensation du type Darzens de l'halogénure de phénacyle sur lui-même. Des résultats analogues ont été obtenus par SZOTYORI (26) avec la *p*-chloro α-bromacétophénone et le méthylate de sodium, dans le méthanol à froid. A 30-35°, il observe une évolution différente de la réaction avec formation d'un époxyéther **12**, ou de ses produits d'hydrolyse (α-cétol) ou d'acétalisation (hydroxy-acétal) (26, 27). Dans ce cas la première étape de la réaction serait une attaque du méthylate sur le carbone du carbonyle :



Dans la réaction de l'α-fluoroacétophénone étudiée par SAUNDERS (10), une solution méthanolique de **1** est versée, à température ordinaire, dans une solution de méthylate dans le méthanol. Le produit principal de la réaction est l'époxycétone **15** (schéma 2). L'époxyde **14** n'a pas été isolé par SAUNDERS, mais sa structure époxydique déduite de celle de son produit de réarrangement **16**. De plus, le céto-aldéhyde **16** lui-même n'a pas été obtenu pur et sa formule est uniquement basée sur la présence dans son spectre IR d'une bande d'absorption à 1 710 cm^{-1} attribuée au C = O aldéhydique (10). D'après ce même auteur, le fluorofuranne **18** ne se formerait pas en milieu basique, mais après traitement acide (HCl) de **14**, par l'intermédiaire de son produit d'isomérisation **16** réagissant sous sa forme diénolique **17**.

Comme autre possibilité, SAUNDERS suppose que le fluorofuranne **18**, pourrait provenir du céto-époxyde **15**, par action de HCl. Disons tout de suite que nous avons répété cette réaction de HCl sur **15** et que nous l'avons retrouvé inchangé, sans aucune trace de **18**.

Dans les essais que nous avons effectués, les résultats ont été sensiblement les mêmes pour le méthylate ou l'éthylate en solution dans l'alcool correspondant. Le produit principal de la réaction a toujours été la diphényl-1,3 époxy-2,3 fluoro-4 butanone-1 **15**, obtenue avec des rendements de 50 à 70 %.

Lorsqu'on fait cette réaction à 0°, on trouve deux isomères correspondant à la structure **15** (même analyse et même spectre de masse). Le premier (F = 188-190°) est le produit formé à la température ordinaire. Le second (F = 86-88°) isolé avec un faible rendement (≃ 5 à 8 %) est difficilement recristallisable. Dans les réactions effectuées à la température ordinaire, et où il se forme toujours un peu de goudrons et une petite quantité de fluorofuranne **18**, nous n'avons pas réussi à le séparer, ni à le mettre en évidence, par RMN, dans le produit brut de la réaction.

Les eaux-mères de cristallisation de **15** concentrées puis distillées, permettent de récupérer une fraction de la cétone de départ (5 à 10 %) et du diphényl-2,4 fluoro-3 furanne **18** (environ 5 %).

a) *Époxy-cétone* **15**.

L'époxy-cétone **15** se présente sous forme de deux isomères de points de fusion F = 88-90° et F = 188-190° (litt. : F = 187-188°) (10). Par analogie avec les résultats de STEVENS (23) pour les dérivés chlorés et bromés, nous pensons que l'isomère de point de fusion le plus élevé possède la configuration *cis* (entre Ph — et Ph — CO —), **15** C :

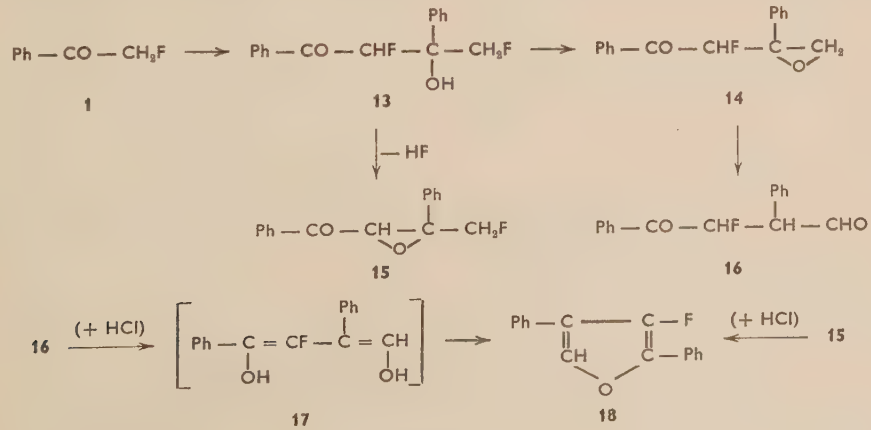


Schéma 2.

En RMN (H), les signaux correspondants au proton du cycle époxydique et ceux du CH_2F apparaissent à champ plus faible pour **15** C que pour **15** T, en accord avec les résultats de CHARPENTIER-MORIZE (24) pour les dérivés bromés. Mais les spectres de nos deux isomères ne sont pas semblables, comme pour les bromés. Ainsi, avec **15** T, on trouve pour l'hydrogène du cycle époxydique un signal à $\delta = 4{,}3$ ppm, dédoublé par couplage avec le fluor ($^4J_{H-F} = 2{,}5$ Hz). Pour le CH_2F, les deux protons sont équivalents et il leur correspond un doublet à $\delta = 4{,}83$ ($^2J_{H-F} = 47$ Hz). En RMN (F), on trouve un triplet dédoublé à $\Phi = 225$ ppm avec, comme couplages $^2J_{H-F} = 47$ et $^4J_{H-F} = 2{,}5$ Hz.

Dans le spectre de **15** C, le signal correspondant à l'hydrogène époxydique est un singulet à $\delta = 4{,}72$ ppm (pas de couplage appréciable avec le fluor). La partie du spectre correspondant à CH_2F est un système ABX. En RMN (H), on trouve deux quadruplets, avec $\delta_A = 4{,}84$ ppm et $\delta_B = 5{,}00$ ($J_{A-B} = 11$ Hz). En RMN (F), on a un triplet ($J_{A-X} = J_{B-X}$), avec $\Phi = 224$ ppm et $J_{H-F} = 47$ Hz.

Quant au mécanisme de formation de cette époxycétone **15**, nous l'avons résumé dans le schéma 3, voie *b*).

Nous avons indiqué au début de cet article que les alcoolates α-fluorés analogues de **19** et obtenus de même comme intermédiaires de la réaction de Darzens évoluent vers la formation d'un fluorure vinylique, par perte d'une molécule d'eau, sans cyclisation époxydique. Un exemple très voisin de **19** est décrit par BERGMANN (28) dans la condensation du benzaldéhyde avec le fluorure de phénacyle en présence d'une solution de lessive de soude dans l'éthanol, qui conduit a la benzal-fluorocétophénone :

L'étude systématique des conditions qui peuvent orienter l'évolution des fluorhydrines en milieu alcalin vers une déshydratation ou une cyclisation époxydique n'a pas encore été abordée.

b) *Fluorofuranne* **18** :

Dans la réaction de HNa sur le chlorure de phénacyle, de PASQUALE a obtenu un chlorofuranne de structure analogue à **18**, et il explique sa formation par un mécanisme assez compliqué où interviennent des étapes (non explicitées par des formules) de réactions d'oxydo-réduction (11). Nous avons, d'autre part, indiqué au début de ce paragraphe le mécanisme proposé par SAUNDERS (10) pour la formation du fluorofuranne **18**.

Le mécanisme que nous avons résumé dans le schéma 3, voie *a*), nous paraît plus simple et permet de rendre compte des faits expérimentaux observés. Le fait que dans le méthylate/méthanol la proportion de **18** reste faible par rapport à **15** s'explique facilement si on admet que l'équilibre **19**/**20** est déplacé du côté de **19**, qui conduit directement à **15** (voie *b*).

2. — *En suspension dans l'éther (méthylate sec).*

Lorsqu'on fait réagir, sur le fluorure de phénacyle, le méthylate sec en suspension dans l'éther, les produits obtenus sont différents suivant la température à laquelle on opère. Ainsi, dans la réaction à 0° on observe la formation du céto-époxyde **15**. A — 30°, la réaction s'arrête au stade de formation de l'alcoolate **19**, qui, après neutralisation fournit la diphényl-1,3 difluoro-2,4 hydroxy-3 butanone-1 **13**, avec un rendement de l'ordre de 70 %.

Donc à 0° et au-dessous, la réaction est la même que celle qu'on observe avec le méthylate en solution dans le méthanol. Par contre, à 20° la réaction avec le méthylate dans l'éther conduit au tribenzoyl-1,2,3 propène **24**.

Ce produit était déjà connu. Il avait été obtenu à partir de l'α-phénoxy acétophénone en milieu alcalin (29, 30, 31), ou par action de la pyridine sur le bromure de phénacyle (15). HENRICK a identifié par RMN ses différents isomères (ou tautomères) possibles (15). Le schéma 4 résume les processus réactionnels probables pour la formation de **24**.

Dans ce même schéma 4, voie *b*), le carbanion **6** pourrait provenir de l'ionisation de **8** sur le carbone 3 ou d'une addition de Michaël du fluorure de phénacyle sur le dibenzoyléthylène **5** initialement formé. Nous avons vu (paragraphe A) qu'en milieu plus fortement basique **6** se cyclise en **7**. Dans les conditions actuelles il pourrait être en équilibre avec l'anion **23** qui donne **24**.

De même que nous avions vérifié qu'en présence de HNa, le dibenzoyléthylène et le fluorure de phénacyle conduisent au cyclopropane **7**, nous avons vérifié, dans les conditions présentes aussi, qu'ils conduisent à **24**, avec une très faible quantité de **7**.

Dans la publication préliminaire de ce travail (3), nous avions supposé que **24** proviendrait d'une ouverture de **7**. Effectivement cette isomérisation est possible en présence de *t*-BuOK dans *t*-BuOH, mais non en présence de MeONa dans l'éther.

D'autre part nous avons effectué la réaction de Michaël entre le dibenzoyléthylène **5** et le chlorure de phénacyle en présence de MeONa sec dans l'éther à — 30°. Le seul produit de la réaction a été le cyclopropane **7**, sans traces de **24**. Ce résultat montre que la cyclisation de **6** (Cl à la place de F) est une étape rapide, et qu'il n'en est pas de même dans le cas du fluor.

En présence de MeONa + MeOH (formé dans l'étape d'addition), **6** peut s'isomériser pour donner le carbanion **23**, moins basique que **6** (effet inductif du CHF voisin). Cela explique la formation très prépondérante de **24** par rapport à **7** dans ces dernières conditions.

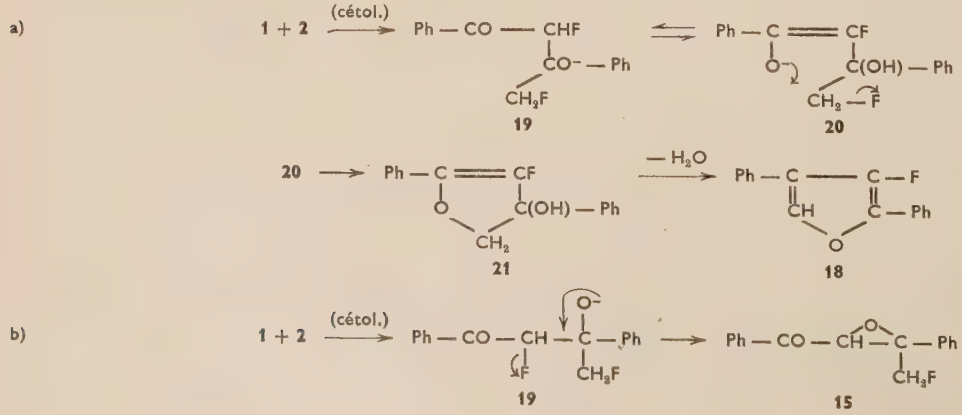


Schéma 3

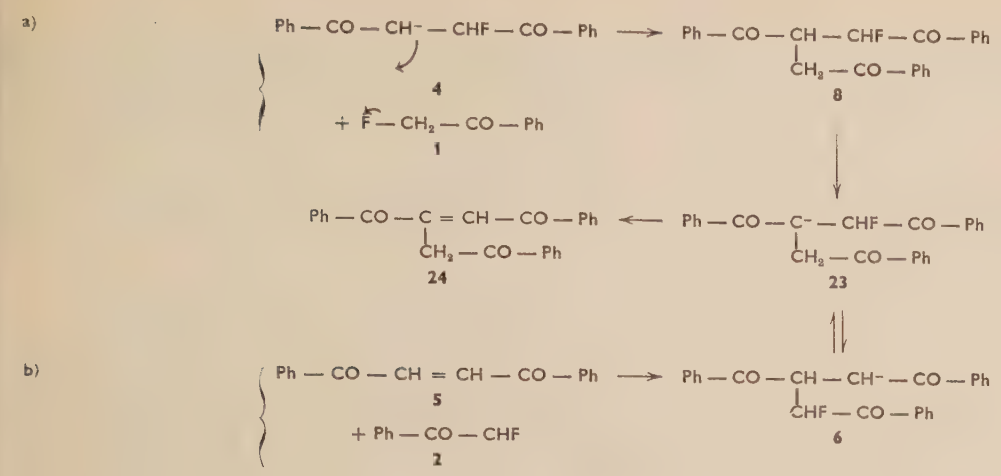


Schéma 4.

Cette remarque nous permet de revenir sur le mécanisme proposé au paragraphe A (schéma 1) pour la réaction en présence de HNa.

Si la voie *b*) était celle effectivement suivie par la réaction, le tribenzoyl fluoropropane **8** devrait plutôt s'ioniser sur le carbone 2, ce qui conduirait au tribenzoyl propène **28**. Et on n'en trouve aucune trace. Ces arguments semblent donc tous converger vers l'hypothèse d'une formation initiale de dibenzoyl éthylène suivie d'une réaction de Michaël. Le carbanion **6** ainsi formé évolue suivant la nature de l'halogène, la basicité du milieu et le fait que ce dernier contient ou non un donneur de protons, pour fournir **7** ou **24**.

C. — *Ter-butylate de potassium.*

La réaction du chlorure de phénacyle en présence de *ter*-butylate de potassium a été étudiée par de Pasquale (11). Après 1 h 15 de contact et neutralisation par NH_4Cl, le produit principal de la réaction était le diphénacyle ou dibenzoyl-1,2 éthane **26** :

$$Ph-CO-CH_2-CH_2-CO-Ph$$
26

Lorsque cette neutralisation était faite par l'acide acétique, il n'obtenait que très peu de diphénacyle, les produits principaux étant le chlorure de phénacyle de départ et l'acétophénone. De Pasquale explique ces résultats en admettant que la réaction de *t*BuOK fournit, dans une première étape, l'anion de l'acétophénone qui ne réagirait sur le chlorure de phénacyle restant que lors de la neutralisation par NH_4Cl, puisque dans la neutralisation par AcOH (effectuée de façon plus rapide que celle par NH_4Cl) la réaction s'arrête à son premier stade.

Dans les conditions décrites par de Pasquale, le fluorure de phénacyle nous a fourni le dibenzoyl-1,2 éthane, avec des rendements de l'ordre de 40 à 50 %. Ce produit a été identifié par son point de fusion, ses spectres de masse et de RMN et par son analyse. Quant au mécanisme de sa formation, il nous semble qu'il y a deux points à examiner.

1° *Anion de l'acétophénone.*

Sa formation à partir de la cétone α-halogénée $R-CO-CH_2X$ (X = I, Br ou même Cl) en milieu fortement basique est une réaction bien connue (1). Elle correspond à une réduction de la cétone de départ par élimination d'halogène positif. Cette explication était difficile à admettre dans le cas du fluor. A notre connaissance, les seuls cas de présence de fluor « positif » signalés en chimie organique correspondent aux réactions du fluorure de perchloroyle et l'hypofluorite de trifluorométhane CF_3OF.

Il ne nous est donc pas possible de dire sous quelle forme le fluor est éliminé dans la première étape, ni comment il évolue. Cependant l'obtention de **26** à partir de **1** implique une réduction. Une hypothèse possible pour cette réduction est la formation intermédiaire de l'anion phénacyle **25**, comme avec Cl ou Br. Ce carbanion réagirait, par une substitution de type SN_2 vraisemblablement, pour donner le dibenzoyléthane :

$$Ph-CO-CH_2F \xrightarrow{+\ tBuOK} Ph-CO-CH_2^- + ?$$
25

$$Ph-CO-CH_2^- + Ph-CO-CH_2F \longrightarrow Ph-CO-CH_2-CH_2-CO-Ph$$
26

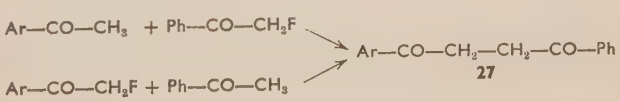
Si le carbanion **25** est le produit primaire de la réaction, le résultat final doit être le même si on effectue cette réaction sur un mélange équimoléculaire de fluorure de phénacyle et d'acétophénone. La formation du carbanion à partir de cette dernière cétone est plus facile qu'à partir du fluorure de phénacyle. Mais pour que cette réaction ait un sens, il faut que le rendement en dibenzoyléthane soit supérieur à 50 % par rapport au fluorure de phénacyle. La réaction effectuée dans ces conditions nous a fourni **26** avec un rendement de 80 %, ce qui était un premier résultat favorable.

Dans le but d'avoir d'autres confirmations de cette hypothèse, nous avons effectué une série de réactions croisées de façon à obtenir des diphénacyles dissymétriques du type :

$$Ar-CO-CH_2-CH_2-CO-Ph$$
27

avec Ar = *p*-$CH_3-C_6H_4$.

Pour cela nous avons fait réagir soit le fluorure de phénacyle sur la *p*-méthylacétophénone, soit l'acétophénone sur la *p*-méthyl α-fluoroacétophénone. Ces deux réactions ont conduit à **27** avec des rendements de 70 à 80 %.



Avec la *p*-méthyl α-fluoro acétophénone seule, on obtient le diaroyléthane symétrique :

$$CH_3 - C_6H_4 - CO - CH_2 - CH_2 - CO - C_6H_4 - CH_3$$
28

Ces réactions semblent confirmer le mécanisme envisagé, c'est-à-dire que la première étape de la réaction est la formation de l'anion phénacyle. Elles n'en sont pas une preuve certaine, puisque nous n'avons pas réussi à mettre en évidence l'évolution du fluor ainsi éliminé. Une chose cependant est certaine : la présence de diphénacyle ne peut s'expliquer sans qu'on admette une étape de réduction, et c'est à ce stade que la réduction nous paraît la plus vraisemblable.

2° *Possibilité de condensation au moment de la neutralisation.*

Nous avons cité plus haut le mécanisme proposé par de Pasquale, suivant lequel le diphénacyle se formerait au moment de la neutralisation par NH_4Cl.

En milieu *t*-BuOK + *t*-BuOH, une partie du chlorure de phénacyle est réduite en $Ph - CO - CH_2^-$ qui ne réagirait sur le reste de chlorure de phénacyle que lors de l'addition de chlorure d'ammonium en solution aqueuse :

$$\begin{array}{l} Ph - CO - CH_2^- + Ph - CO - CH_2Cl \\ + tBuOK + tBuOH \\ \longrightarrow \quad (Ph - CO - CH_2)_2 \\ + NH_4Cl + H_2O \end{array}$$

Cette substitution n'aurait pas lieu si on neutralise rapidement par AcOH.

Nous avons repris ces réactions, suivant le mode opératoire indiqué par de Pasquale, avec le chlorure ou le fluorure de phénacyle. Nous avons toujours retrouvé le diphénacyle. Autrement dit, ce dernier doit se former dans le milieu *t*-BuOH + *t*-BuOK, et non pendant la neutralisation en présence d'eau.

D. — *Potasse.*

L'action de la potasse sur le fluorure de phénacyle a été étudiée dans deux conditions différentes.

1. — Nous avons suivi la technique opératoire décrite par Campbell (32) pour des halogénures de phénacyles : solution de potasse dans l'éthanol à 2 % d'eau environ, et à la température ordinaire.

Avec l'α-bromo *o*-nitro acétophénone, Campbell a obtenu un dibenzoyl-1,2 éthylène, et avec l'α-chloro *p*-méthoxy acétophénone un dicéto époxyde symétrique :

$$Ar - CO - CH \underset{O}{\diagdown\diagup} CH - CO - Ar$$
29

$Ar = p\text{-}CH_3O - C_6H_4$.

Un dicéto époxyde de même structure a été trouvé par Charpentier-Morize (24) dans la réaction du carbonate de potasse sur le bromure de phénacyle en solution aqueuse dioxannique.

Avec le fluorure de phénacyle, dans les conditions de Campbell, nous avons obtenu l'époxy-cétone **15** (Rdt = 80 %) et le fluorofuranne **18** (Rdt = 5 %). La réaction du fluorure est donc la même qu'avec l'alcoolate dans l'alcool. Les rendements en **15** sont nettement supérieurs dans ce dernier cas.

2. — L'action de la potasse sèche dans l'éther avait été étudiée par Charpentier-Morize (33) sur la *ter*-butyl bromométhyl cétone, cétone aliphatique mais ne comportant pas d'hydrogène en α'. Le produit principal de la réaction, à température ordinaire, était un dicéto époxyde de structure analogue à l'époxyde **29** de Campbell. Les autres produits de la réaction étaient la méthyl *ter*-butyl cétone de réduction et l'acide triméthyllactique.

Dans les mêmes conditions, avec le fluorure de phénacyle, nous n'avons pas observé de réaction. Au reflux de l'éther, pendant 1 h, nous avons obtenu, avec un faible rendement du tribenzoyl cyclopropane **7** (4 %), du fluorofuranne **18** (3 %) et des traces d'acide benzoïque. On récupère environ 70 % du produit de départ, le reste étant formé de goudrons. Si on chauffe pendant une durée plus longue, la quantité de goudrons augmente notablement et rend très difficile la séparation des produits. Aussi n'avons-nous pas poursuivi plus loin l'étude de cette réaction.

Conclusion.

Dans le tableau suivant, qui récapitule les résultats obtenus, nous avons classé les produits d'après la première réaction, sur le fluorure de phénacyle, de l'anion initialement formé. Nous n'avons porté dans ce tableau que les produits principaux de chaque réaction.

Si on classe à part le diphénacyle **26**, on voit que les réactions de substitution du fluor sont favorisées par les bases très fortes. Les cétolisations, par contre, sont favorisées dans les milieux de basicité moyenne. Ainsi l'époxy-cétone **15** est obtenue avec le meilleur rendement par la réaction avec la potasse dans l'alcool à 98 %. Un produit de cétolisation qu'on retrouve presque toujours, mais toujours avec un faible rendement, est le fluorofuranne **18**.

TABLEAU I

Produits obtenus, en milieu alcalin, avec $Ph - CO - CH_2 - X$ (*).

Réactif Solvant 1	*t* °C 2	Substitution (Rdt %) 3	Cétolisation (Rdt %) 4	*x* = Cl ou Br 5
*t*BuOK *t*BuOH	ord.	**26** (40 à 50)	**18** (5)	**26**
HNa C_6H_6	reflux	**7** (60)	**18** (15)	**7** + **18**
MeONa Éther	ord.	**24** (60-70)		**12**
MeONa Éther	0		**15** (60-65)	**11**
MeONa Éther	— 30		**13** (70)	
MeONa MeOH	ord.		**15** + **18** (50-70) (5)	**11**
KOH Éther	reflux	**7** (4)	**18** (3)	**29** (**)
KOH EtOH + H_2O	ord.		**15** + **18** (80) (5)	**5** + **29** (***)

(*) Colonnes 3 et 4 : X = F (résultats du présent mémoire). Colonne 5 : X = Cl, Br (résultats des travaux cités).
(**) Exemple aliphatique.
(***) Exemples avec des substituants dans Ph.

Si on compare ces résultats à ceux décrits pour les dérivés analogues chlorés ou bromés, on s'aperçoit que :

1° Avec les réactifs fortement basiques (*t*-BuOK compris) les produits obtenus sont les mêmes dans tous les cas, et ne contiennent plus d'halogènes.

2° Avec les bases moins fortes (méthylate, potasse) la différence de réactivité entre les dérivés du fluor et ceux des autres halogènes devient sensible. C'est aussi dans ce domaine que les halogènes se retrouvent, tout au moins partiellement, dans les produits de la réaction.

Deux remarques peuvent encore être faites. La première concerne la formation du diphénacyle **26**, et qui implique

une réduction du fluorure de phénacyle par un mécanisme qui n'est pas encore complètement élucidé. La seconde concerne la réaction de Darzens qui conduit habituellement à une déshydratation de la fluorhydrine intermédiaire et non à la cyclisation glycidique observée dans le cas présent.

Partie expérimentale.

Les points de fusion ont été pris sur bloc Kofler. Les spectres UV ont été enregistrés sur appareil Beckmann DK 2 et les IR sur Infracord ou Perkin-Elmer 457. Les spectres de RMN (H) ont été enregistrés sur un appareil Varian A 60 ou Jéol C 60 H dans $CDCl_3$, le TMS servant de référence interne. Les déplacements chimiques sont exprimés en δ (ppm). Les spectres de RMN (F) ont été enregistrés sur Jéol C 60 H dans $CFCl_3$, solvant et référence interne, ou, en cas de solubilité insuffisante, dans le mélange $CDCl_3$ + $CFCl_3$. Les déplacements chimiques sont exprimés en unités Φ (ppm). Les lettres utilisées pour indiquer la multiplicité des signaux de RMN ont la signification habituelle : s = singulet, d = doublet... Les spectres de masse ont été pris sur un appareil Varian CH 7. Les analyses ont été effectuées par le Service de Microanalyse du CNRS à Thiais. Les produits pour lesquels nous avons indiqué « Analyse » ont fourni des analyses correctes pour C, H et, éventuellement, O ou F.

Cétones utilisées.

L'α-fluoroacétophénone a été préparée selon (33).

La *p*-méthyl α-fluoroacétophénone a été préparée selon (34). Liquide incolore, Eb_{12} = 119-121°, Rdt = 60 %.

RMN (H) : δ_{CH_3} = 2,35 (s) ; δ_{CH_2F} = 5,26 (d), $^2J_{H-F}$ = 47 Hz ; $\delta_{C_6H_4}$ = 7,41 (q).

RMN (F) : Φ = 235 (t), $^2J_{H-F}$ = 47 Hz.

Le dibenzoyléthylène *trans* est le produit commercial Aldrich.

Le di-(*p*-méthylbenzoyl)-1,2 éthylène a été préparé selon Conant et Lutz (35).

Mode opératoire général.

Ces réactions ont été effectuées dans un réacteur muni d'un agitateur (mécanique ou magnétique), d'un réfrigérant à reflux, d'une ampoule à brome et d'un thermomètre plongeant. Un balayage par un courant d'azote ou d'argon est maintenu pendant toute la durée de la réaction. Dans l'addition dite directe, le réactif alcalin est introduit dans le réacteur avec une partie du solvant et porté à la température indiquée. La cétone fluorée, dissoute dans le même solvant est ensuite versée goutte à goutte par l'ampoule à brome. Dans l'addition inverse, c'est la cétone qui est placée dans le réacteur, le réactif alcalin étant ajouté par l'ampoule à brome.

A. — *Hydrure de sodium* (méthode de De Pasquale) (11).

a) Réaction dans le benzène.

L'hydrure de sodium utilisé est une dispersion (à 50 ou 80 %) dans l'huile de vaseline. Avant réaction, il est lavé, dans le réacteur, par 3 fois 50 cm³ de benzène anhydre. A 0,8 mole d'hydrure on ajoute 100 cm³ de benzène et porte à reflux. On introduit ensuite 12,45 g (0,09 mol.) de fluoracétophénone en solution dans 200 cm³ de benzène, durée de l'addition 1 h. La solution se colore en rouge foncé. On maintient le chauffage encore 1/4 h, puis on filtre à chaud et lave le résidu solide par 2 fois 50 cm³ de benzène.

1° Le résidu est traité par le minimum d'alcool, pour détruire l'excès de HNa. On ajoute de l'éther et acidifie par HCl. La solution éthérée, par évaporation, fournit l'acide benzoïque (2 à 3 %).

2° La solution benzénique, qui laisse déposer un précipité par refroidissement, est lavée par une solution concentrée de NH_4Cl. Le précipité est filtré et recristallisé dans le benzène. C'est le tribenzoyl-1,2,3 cyclopropane **7**, F = 218-220° (litt. : F = 218-220°) (11). La solution benzénique est concentrée sous vide partiel, et le résidu, repris à l'éther, laisse déposer encore une petite quantité de **7**. Soit au total 6,5 g c'est-à-dire 60 % environ.

La solution éthérée est évaporée et distillée sous vide. On recueille, sous 0,2 mm, une première fraction entre 50 et 60° : acétophénone, simple et fluorée, puis à 150°, un liquide jaune clair qui se solidifie dans le réfrigérant. Ce dernier, recristallisé dans l'alcool-eau présente un point de fusion F = 86-88°. Il a été identifié au fluorofuranne **18** (litt. : F = 84-85°) (10). Rdt = 15 %.

Tribenzoyl cyclopropane **7**.

IR: ν_{CO} = 1 661, 1 669 et 1 682 cm^{-1} (nujol).

UV: (EtOH), λ = 250 mμ, ε = 22 200.

RMN ($CDCl_3$) : δ_{CH}=4,27 (t) (1 H) et 3,75 (d) (2 H) ; J_{H-H}=6 Hz.

Masse: pic de masse, *m/e* = 354 (autres pics : 77, 105, 233, 249, 277).

Analyse $C_{24}H_{18}O_3$ = 354.

Fluorofuranne **18**.

UV (éthanol) : λ_{max}= 272 mμ, ε = 24 000 ; λ = 243, ε = 20 000.

On trouve aussi deux maxima secondaires à 210 et 218 mμ, donc spectre très voisin de celui trouvé par (10).

IR (nujol) : $\nu_{C=C}$ = 1 635 cm^{-1} (litt. : $\nu_{C=C}$ = 1 637 cm^{-1}) (10).

RMN (H) : massif pour δ = 7,11 à 7,8 ppm.

RMN (F) : Φ = 166 ppm, $^4J_{H-F}$ = 4 Hz.

Masse: pic de masse : *m/e* = 238 (autres : 77, 119, 133, 183, 189, 209).

Analyse $C_{16}H_{11}OF$ = 238.

b) Réaction dans le cyclohexène.

Même mode opératoire que dans le benzène. Les produits obtenus ont été les mêmes.

c) Réaction de Michaël avec le dibenzoyléthylène.

Même mode opératoire qu'en *a*). La réaction a été effectuée sur 14,2 g de **5** (0,06 mole) et 9,12 g de *p*-méthyl α-fluoroacétophénone (0,06 mole). Nous avons isolé **10** avec un rendement de 74 % environ (16 g). **10** est recristallisé dans l'alcool, F = 148-150°.

RMN: les signaux des CH cyclopropaniques sont pratiquement à la même place que pour **7**, soit δ = 3,73 (d, 2 H) et δ = 4,23 (t, 1 H). Pour le *p*-CH_3 on trouve deux signaux d'intensité différente à δ = 2,42 (pour **10** T) et 2,37 (pour **10** C). Le rapport **10** T/**10** C est très voisin de 4 (25).

Masse: pic de masse : 368 (autres pics : 77, 91, 105, 119).

Analyse $C_{25}H_{20}O_3$ = 368.

B. — *Méthylate de sodium.*

a) En solution dans MeOH.

Les réactions avec l'éthanol-éthylate ayant donné les mêmes produits et pratiquement les mêmes rendements qu'avec le méthylate, nous décrirons seulement ce dernier cas.

1° Réaction à température ordinaire, par addition directe avec 0,1 mole de MeONa dans 50 cm³ de MeOH et 0,06 mole de **1** dans 80 cm³ de MeOH, durée 1/4 h. La solution se colore en rouge foncé. Après neutralisation par une solution aqueuse de NH_4Cl, on extrait à l'éther. La couche aqueuse, après acidification et extraction à l'éther, fournit l'acide benzoïque (env. 5 %). La phase éthérée, séchée et évaporée, laisse un résidu pâteux. Par recristallisation dans l'alcool ; on sépare l'époxy cétone **15** *cis*, F = 188-190°, avec des rendements variables de 50 à 70 %. Les eaux-mères peuvent être traitées de deux façons : soit dilution par l'eau, ce qui précipite **18**, soit évaporation et distillation sous vide, ce qui permet de récupérer 5 à 10 % du produit de départ contenant de l'acétophénone (identifiée par RMN). Le fluorofuranne distille ensuite, $Eb_{0,2}$ = 150°, Rdt = 5 %.

2° Réaction à 0°, par addition directe ou inverse, avec les mêmes quantités de réactifs. Les seules différences avec les résultats de la réaction précédente sont l'absence d'acide benzoïque et la formation de l'isomère *trans* de **15**. En effet, si on laisse reposer plusieurs jours les eaux-mères de cristallisation de **15** *cis*, on obtient un nouveau précipité de point de fusion F = 88-90° (très voisin de celui de **18**, mais qu'il est facile de distinguer par son spectre de RMN ; de plus **18** est soluble dans l'alcool absolu).

Diphényl-1,3 fluoro-4 époxy-2,3 butanone-1 **15**.

Trans.

UV (éthanol) : λ = 248 mμ, ε = 15 100.

IR (nujol) : ν_{CO} = 1 685 cm^{-1}.

RMN (H et F) : décrits dans la partie théorique.

Masse: pic de masse, *m/e* = 256 (autres : 77, 105, 223).

Analyse $C_{16}H_{13}FO_2$ = 256.

Cis.
UV (éthanol) : $\lambda = 248$ mμ, $\varepsilon = 15\,000$.
IR (nujol) : $\nu_{C=O} = 1\,680$ cm^{-1}.
RMN (H et F) : décrits dans la partie théorique.
Masse: pic de masse *m/e* = 256 (autres pics : 51, 77, 105, 178, 223).

Analyse $C_{16}H_{13}O_2F = 256$.

b) Méthylate sec, en suspension dans l'éther.

MeONa sec (0,22 mole), préparé par la méthode habituelle, est mis en suspension dans 50 cm³ d'éther, on porte à la température choisie pour la réaction, puis on introduit une solution de fluorure de phénacyle (0,20 mole) dans 100 cm³ d'éther, en maintenant la température constante pendant 1 h. On hydrolyse par une solution de NH_4Cl et on extrait la phase éthérée.

1° *Réaction à la température ordinaire.*

Le résidu d'évaporation de la solution éthérée est un solide rouge orangé qu'on recristallise dans l'acétone. Il a été identifié au tribenzoyl-1,2,3 propène **24**, F = 124-126° (les points de fusion relevés dans la littérature sont assez variables et doivent correspondre à des mélanges différents d'isomères). Les rendements sont de l'ordre de 60 à 70 %.

2° *Réaction à 0°.*

La réaction traitée de la même façon que ci-dessus fournit l'époxy cétone **15**, avec des rendements du même ordre.

3° *Réaction à —30°.*

Après les traitements habituels, on isole **13** avec un rendement de 80 %. Recristallisé dans l'alcool absolu, son point de fusion est F = 130°.

Tribenzoyl-1,2,3 propène **24**.

UV (éthanol) : λ=400 mμ, ε=20 000 et λ=253 mμ, ε=20 600.
IR (nujol) : dans la région de 1 500 à 1 700 cm^{-1}, on trouve 4 bandes d'absorption à 1 558, 1 578, 1 596 et 1 625.
RMN: δ_{CH_2} = 4,82 (q, 2 H); δ_{Ph} : deux massifs compris entre δ = 7,25 et 8,25 (16 H), le signal du proton vinylique sort dans ces massifs.
Masse: pic de masse : *m/e* = 354 (autres pics à 51, 77, 105, 249).

Analyse $C_{24}H_{18}O_3 = 354$.

Diphényl-1,3 difluoro-2,4 hydroxy-3 butanone-1 **13**.

IR (nujol) : $\nu_{C=O} = 1\,690$ cm^{-1}; $\nu_{OH} = 3\,380$ (bande large).
RMN (H) : $\delta_{CH_2F} = 4{,}83$ (q); $^2J_{H-F} = 47$ Hz; $^4J_{H-F} = 2{,}5$ Hz; $\delta_{CHF} = 5{,}88$ (q); $^2J_{H-F} = 47$ Hz; $^4J_{H-F} = 1$ Hz.
RMN (F) : Φ_{CH_2F}=222 (t dédoublé); $^2J_{H-F}$=48 Hz; $^4J_{H-F}$=2,5-3 Hz; Φ_{CHF} = 189 (d large); $^2J_{H-F}$ = 48 Hz.
Masse: pic de masse *m/e* = 276 (autres pics : 51, 77, 105, 138, 243).

Analyse $C_{16}H_{14}O_2F_2 = 276$.

C. — *Ter-butylate de potassium.*

a) On prépare 0,3 mole de *t*BuOK dans 250 cm³ de *t*BuOH, puis on introduit goutte à goutte 8,28 g (0,06 mole) de fluorure de phénacyle, en solution dans 100 cm³ de benzène, en maintenant la température à 20°, durée de l'addition 1 h. On continue l'agitation encore 1/4 h, et on neutralise par 50 cm³ de solution aqueuse saturée de NH_4Cl. La solution benzénique est séparée, séchée, évaporée. Le résidu, redissous dans l'éthanol chaud laisse déposer par refroidissement le dibenzoyl-1,2 éthane **26**, avec des rendements de 45 à 50 %. **26**, F = 145-146° (litt. : F = 145°) (11).
Par distillation des eaux-mères, on recueille une petite fraction d'acétophénone ($\simeq$ 5 %) contenant des traces de fluorure de phénacyle (RMN), puis du fluorofuranne **18** (15 %).

Dibenzoyl-1,2 éthane **26**.

UV (EtOH) : $\lambda = 278$, $\varepsilon = 2\,330$; $\lambda = 243$, $\varepsilon = 27\,300$.
IR (nujol) : $\nu_{C=O} = 1\,644$ et $1\,685$ cm^{-1}.
RMN: $\delta_{CH_2} = 3{,}43$ (s).
Masse: pic de masse *m/e* = 238 (autres pics : 51, 77, 105, 133, 161).

Analyse $C_{16}H_{14}O_2$.

b) Condensations mixtes.

On a utilisé le même mode opératoire et les mêmes proportions de réactifs que ci-dessus, sauf pour la cétone où on a pris un mélange équimoléculaire de fluorure de phénacyle (4,14 g = 0,03 mole) et d'acétophénone (3,6 g = 0,03 mole). Nous avons obtenu 5,6 g de diphénacyle **26**, soit un rendement de 80 %.
La même réaction effectuée sur un mélange équimoléculaire de fluorure de phénacyle et de *p*-méthyl acétophénone fournit 5,8 g de **27**, soit 77 %.
Entre le fluorure de *p*-toluyle et l'acétophénone, la même réaction conduit à 5,5 g de **27**, soit 73 %.
La réaction du fluorure de *p*-toluyle seul, dans les mêmes conditions, fournit le di-*para*-toluyl éthane symétrique **28**, avec un rendement de 40 %.

Benzoyl-2 p-toluyl-1 éthane **27**.

F = 124° (éthanol).
IR: $\nu_{C=O} = 1\,676$ cm^{-1}.
RMN: $\delta_{CH_2} = 3{,}43$ (s, 4 H); $\delta_{CH_3} = 2{,}40$ (s, 3 H).
Masse: pic de masse *m/e* = 252 (autres pics : 77, 91, 105, 119).

Di-para-toluyl-1,2 éthane **28**.

F = 158-160° (éthanol).
IR: $\nu_{C=O} = 1\,674$ cm^{-1}.
RMN: $\delta_{CH_2} = 3{,}43$ (s, 4 H); $\delta_{CH_3} = 2{,}43$ (s, 6 H).
Masse: pic de masse *m/e* = 266 (autres pics : 65, 91, 119).

c) Isomérisation du tribenzoyl cyclopropane **7**.

0,003 mole de *t*BuOK dans 30 cm³ de *t*BuOH sont portés à reflux. On y ajoute 1 g de **7** (env. 0,003 mole) dissous dans 25 cm³ de benzène. Après 1/4 h, on laisse refroidir et neutralise par une solution de NH_4Cl, la phase benzénique, évaporée, laisse un résidu rouge qui est recristallisé dans EtOH et identifié au tribenzoyl propène **24**. Rendement pratiquement quantitatif.
La même réaction dans MeONa + MeOH laisse le produit de départ inchangé.

D. — *Potasse.*

a) En solution alcoolique.

Nous avons suivi la technique opératoire de Campbell (32). 8,28 g de fluorure de phénacyle (0,06 mole) sont dissous dans 100 cm³ d'éthanol. Dans cette solution on introduit, à la température ordinaire, 4 g de potasse dissous dans 25 cm³ d'éthanol et 2 cm³ d'eau. Le mélange se colore en rouge orangé. Après 5 mn, on ajoute 200 cm³ d'eau. Le précipité obtenu est filtré, séché et recristallisé dans l'éthanol. Il a été identifié à l'époxy cétone **15** (F = 188-190°). Rdt = 80 %).
Les eaux-mères, diluées par l'eau, laissent précipiter le fluorofuranne **18**, avec un rendement de 5 %.

b) Potasse sèche dans l'éther.

Dans 500 cm³ d'éther anhydre on introduit 10 g de KOH en pastilles. On porte à reflux et on ajoute 8,42 g de fluorure de phénacyle dissous dans 200 cm³ d'éther. L'addition dure 1 h. La solution se colore en rouge. On éteint le chauffage et laisse agiter pendant 24 h. Après les traitements habituels, on obtient environ 4 % de tribenzoyl cyclopropane **7**, environ 3 % de fluoro furanne **18**, des traces d'acide benzoïque, et on récupère la majeure partie du produit de départ.

Bibliographie.

(1) B. Tchoubar, *Bull. Soc. chim.*, 1955, p. 1363.
(2) A. S. Kende, *Org. React.*, Edit. Wiley ,N.-Y., 1960, **11**, 261.
(3) E. Elkik et H. Assadi-Far, *C.R. Acad. Sci.*, 1971, **273** C, 1111.
(4) N. B. Chapman et J.-L. Levy, *J. chem. Soc.*, 1952, p. 1673.
(5) P. Mirosevic-Sorgo et B. C. Saunders, *Tetrahedron*, 1959, **5**, 38.

(6) A. K. Bose, K. G. Das et T. M. Jacob, *Chem. and Ind.*, 1963, p. 452.
(7) E. Elkik, *Bull. Soc. chim.*, 1964, p. 2258.
(8) A. S. Kende, *Chem. and Ind.*, 1959, p. 1346.
(9) J. Jullien et N. Thoi-Lai, *Bull. Soc. chim.*, 1968, p. 4669.
(10) D. L. E. Bronnert et B. S. Saunders, *Tetrahedron*, 1965, **21**, 3325.
(11) R. J. De Pasquale et M. Vogel, *J. org. Chem.*, 1970, **35**, 1057.
(12) C. Paal et H. Schulze, *Ber.*, 1903, **36**, 2429.
(13) G. Maier, *Ber.*, 1962, **95**, 611.
(14) H. Strzelecka, M. Simalty-Siemiatycki et C. Prévost, *C.R. Acad. Sci.*, 1961, **253**, 491.
(15) C. A. Henrick, E. Ritche et W. C. Taylor, *Austral. J. Chem.*, 1967, **20**, 2441.
(16) B. M. Trost, *J. amer. chem. Soc.*, 1967, **89**, 138.
(17) P. Caubère et J. Moreau, *Tetrahedron*, 1969, **25**, 2469.
(18) M. Charpentier-Morize et P. Colard, *Bull. Soc. chim.*, 1962, p. 1982.
(19) P. Caubère et J. Moreau, *Bull. Soc. chim.*, 1971, p. 3276.
(20) J. A. Berson, *J. amer. chem. Soc.*, 1952, **74**, 5175.
(21) H. H. Wasserman, N. E. Aubrey et H. E. Zimmerman, *J. amer. chem. Soc.*, 1953, **75**, 96.
(22) C. L. Stevens, R. J. Church et V. J. Traynelis, *J. org. Chem.*, 1954, **19**, 522.
(23) C. L. Stevens et V. J. Traynelis, *J. org. Chem.*, 1954, **19**, 533.
(24) M. Charpentier-Morize, R. Doukhan et J. Sansoulet, *Bull. Soc. chim.*, 1968, p. 685.
(25) E. Elkik et H. Assadi-Far, à paraître.
(26) L. Szotyori, L. Fey et A. Kovendi, *Rev. Roumaine Chim.*, 1970, **15**, 1615.
(27) L. Szotyori, L. Fey et A. Abraham, *Rev. Roumaine Chim.*, 1969, **14**, 1621.
(28) F. Bergmann, A. Kalmus et S. Vromen, *J. amer. chem. Soc.*, 1955, **77**, 2494.
(29) S. V. Kostanecki et J. Tambor, *Ber.*, 1902, **35**, 1679.
(30) P. Yates, D. J. Farnum et G. H. Stout, *J. amer. chem. Soc.*, 1958, **80**, 196.
(31) P. F. Devitt, E. M. Philbin et T. S. Wheeler, *J. chem. Soc.*, 1958, p. 510.
(32) N. Campbell et N. M. Khanna, *J. chem. Soc.*, 1949, p. S 33.
(33) *a*) E. Elkik et H. Assadi-Far, *C.R. Acad. Sci.*, 1968, **267** C, 333; — *b*) E. Elkik et H. Assadi-Far, *Bull. Soc. Chim.*, 1970, p. 991.
(34) E. Elkik et M. Oudotte, *C.R. Acad. Sci.*, 1972, **274** C, 1579.
(35) J. B. Conant et R. E. Lutz, *J. amer. chem. Soc.*, 1925, **47**, 881.

Imprimé avec le périodique *Bulletin de la Société Chimique de France*
Autorisation S. 7. Dépôt légal : N° 3917, 1e trimestre1973.
Masson et Cie éditeurs, Paris.

Imprimé en France.